Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Mau

Klinik und Behandlung der Riesenzelltumoren des Knochens

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KONRAD KÄFER
aus Salzburg

1984

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Mau

Klinik und Behandlung der Riesenzelltumoren des Knochens

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KONRAD KÄFER
aus Salzburg

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1.Berichterstatter:	Professor Dr. J. Gekeler
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. U. Pfister

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. J. Gekeler, Leitender Oberarzt der Orthopädischen Klinik der Universität Tübingen, für die Oberlassung des Themas und der damit verbundenen Mühe der Anleitung und Korrektur.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung

2. Methode und Material

3. Ergebnisse
    3.1. Befunde
        3.1.1. Alter und Geschlecht
        3.1.2. Lokalisation
        3.1.3. Zeichen und Symptome
        3.1.4. Röntgenologische Merkmale
        3.1.5. Pathologische Anatomie und Histologie
        3.1.6. Grading
        3.1.7. Laborwerte
    3.2. Behandlung
        3.2.1. Methoden
        3.2.2. Ergebnisse der einzelnen Methoden
        3.2.3. Komplikationen der Therapie
    3.3. Komplikationen der Grunderkrankung
        3.3.1. Rezidive
        3.3.2. Metastasen
        3.3.3. Todesfälle

4. Diskussion
    4.1. Diagnose
    4.2. Differentialdiagnose
    4.3. Histologische Einteilung
    4.4. Malignität
    4.5. Behandlung
    4.6. Rezidive
    4.7. Prognose

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

1. EINLEITUNG

Die Riesenzelltumoren des Knochens gelten als verhältnismäßig seltene "potentiell maligne" Neubildungen. Im Vergleich zu anderen rein "benignen" Knochentumoren zeichnen sie sich durch eine hohe Rezidivquote aus. Aufgrund ihres seltenen Auftretens werfen diese Tumoren besonders große diagnostische und therapeutische Probleme auf. In der Literatur finden sich einige Berichte über großangelegte Untersuchungsserien, die in Zeiten zurückreichen, als es noch gar keine allgemein akzeptierten diagnostischen Kriterien für die Riesenzelltumoren des Knochens gab.

Bereits im 19. Jahrhundert wurde von Nélaton (1860) auf ein histologisches Bild hingewiesen, das er "Myeloidsarkom" nannte, und wohl dem Riesenzelltumor entsprach. Erstmalig beschrieben Cooper und Travers 1918 einen Riesenzelltumor am Knochen (zit. n. Adler und Klümper 1977). Virchow hatte diesen Tumor unter die Myeloidsarkome eingereiht (Konjetzny, 1937). Er hob jedoch schon damals die nur bedingte Malignität im Vergleich zum Osteoidsarkom hervor. Trotzdem wurden diese Tumoren in gleicher Weise wie das Osteosarkom therapiert.

1919 wurde von Bloodgood (zit. n. Adler und Klümper, 1977) der Begriff des "gutartigen Riesenzelltumors" eingeführt, der sich auch aufgrund von Verlaufskontrollen am umfangreichen Beobachtungsgut des American Registry of Bone Tumors, die von Codman (1925) und Kolodny (1927) durchgeführt wurden, zu bestätigen schien.

1922 schlug Stewart (zit. n. Meister und Finsterer, 1972, Barnes, 1972) den Begriff "Osteoclastoma" vor, der von den englischen Pathologen übernommen wurde und bis heute in der

angelsächsischen Literatur verwandt wird. Osteoklastom ist das am häufigsten gebrauchte Synonym für den Riesenzelltumor des Knochens.

Konjetzny (1937) beurteilte den Riesenzelltumor des Knochens noch als durchweg gutartig. Jaffé und Mitarbeiter (1940) arbeiteten aufgrund histologischer Kriterien drei Gruppen von Osteoklastomen heraus: benigne (Grad I), semimaligne (Grad II) und maligne (Grad III) Riesenzelltumoren. Jedoch schon Murphy u. Ackerman (1956) waren von der Gutartigkeit der Riesenzelltumoren nicht überzeugt und bezeichneten nach der Behandlung von 31 Fällen 10 Prozent dieser Tumoren als maligne.

Aufgrund ihrer Erfahrungen mit 195 Fällen zeigten Dahlin und Mitarbeiter (1970) eine Dominanz des weiblichen Geschlechtes und als Prädilektionsstelle die Region um das Kniegelenk auf. Goldenberg und Mitarbeiter (1970) untersuchten sogar 218 Patienten mit Riesenzelltumoren und kamen wie Dahlin und Mitarbeiter (1970) zu dem Ergebnis, daß von den histologischen Charakteristika des Tumors nicht auf die Rezidivwahrscheinlichkeit geschlossen werden könne. Ebensowenig könne man vorhersagen, welche Tumorgrade wahrscheinlich einer malignen Transformation unterliegen werden. Trotzdem wurde versucht, Radiologie und Pathologie zu korrelieren (Jacobs, 1972).

Eine der neuesten Untersuchungen von Sung und Mitarbeitern (1982) stellt ein häufiges Auftreten des Tumors im chinesischen Raum fest als vergleichweise in westlichen Ländern. Es wird auch hier nicht mehr der Begriff "Osteoklastom" verwandt, sondern man spricht vom Riesenzelltumor des Knochens.

Der Vorteil des deskriptiven Namens "Riesenzelltumor" des Knochens liegt darin, daß er nicht die Vorstellung mit einbe-

zieht, die Riesenzellen müßten dem Aussehen und Verhalten nach Osteoklasten sein (Meister und Finsterer, 1972).

Der Riesenzelltumor des Knochens wird als eigenständiges Neoplasma gesehen, das sich aus den nicht osteogenen Bestandteilen des Markes entwickelt und nach seiner histologischen Charakteristik in der Regel identifizieren läßt (Jaffé u. Mitarb., 1940). Nach Meister und Finsterer (1972) ist jedoch die Oberbewertung der osteoklastenähnlichen Riesenzellen ohne Berücksichtigung der übrigen Zellpopulation des Stromas und ohne Bewertung des allgemeinen histologischen Verhaltens - mit regionalen Unterschieden - eine häufige Ursache für Fehlbeurteilungen. Auch ist sie nach Auffassung dieser Autoren mitverantwortlich für die unscharfe Abgrenzung des Begriffes "Riesenzelltumor" von anderen Läsionen, die ebenfalls osteoklastenähnliche Riesenzellen aufweisen. Dementsprechend bestehen Uneinigkeiten über die Bewertung der Dignität und entsprechende Zweifel über die therapeutischen Konsequenzen.

Jaffé lehnte 1961 die Bestrahlung des Riesenzelltumors nicht ganz ab, sondern wollte sie der Palliativtherapie inoperabler Fälle vorbehalten (zit. n. Becker, 1974). Becker (1974) bezeichnet den Riesenzelltumor zusammen mit dem Chondrom als strahlenresistent. Es besteht die Gefahr, daß durch die Röntgenstrahlen die potentielle Bösartigkeit gesteigert und eine maligne Entartung induziert wird. Nach Dahlin und Mitarbeitern (1970) ist die Röntgentherapie deshalb bei Riesenzelltumoren kontraindiziert.

Durch gründliche Exkochleation erzielten Hackel und Mitarbeiter (1977) gute Ergebnisse (im Zeitraum von 1961 bis 1972 bei 12 Exkochleationen kein Rezidiv). Sie empfehlen eine exakte Abdeckung und die Entnahme von Gewebe aus einer kleinen Probe-

exzisionswunde für die Schnellschnittdiagnose zum Ausschluß der Malignität. Tumorgewebskontakt mit der Umgebung oder den Weichteilen wird peinlichst vermieden. Nach der exakten Exkochleation erfolgt pünktliches Ausfräsen der gesammten Knochenhöhle samt ihren Krypten und Nischen mit gründlicher Spülung. Anschließend vollständige Defektausfüllung mit autologer und homologer Spongiosa. Auch Denischi und Mitarbeiter (1978) empfehlen die radikale Ausräumung ("Exstirpation") des kranken Knochenteiles weit im Gesunden mit anschließender Osteoplastik zur Wiederherstellung des betreffenden Extremitätenabschnittes.

Für ausgedehnte gelenknahe Riesenzelltumoren gilt die Resektionsarthrodese als Methode der Wahl. Als klassische Methode erweist sich die Umkehrplastik nach Juvara.

Zur Behandlung ausgedehnter kniegelenknaher Reisenzelltumoren bietet sich die Umkehrplastik nach Juvara als ältestes Verfahren an. Nach der Resektion des Tumors wird der erhaltene Gelenkkörper bis in die Diaphyse geteilt und eine gespaltene Hälfte in der Sagittalebene um 180 Grad gedreht und der Defekt damit überbrückt. Lücken werden mit autologen und homologen Spongiosaspänen aufgefüllt. Als Kraftüberträger dient ein überlanger Küntscher-Nagel. Blauth und Schuckardt entwickelten zwei Verfahren als Alternative zur Juvara-Plastik. Es sind dies Resektionsarthrodesen mit erstens Winkelplatten und zweitens mit geraden Platten, jeweils unter Interposition einer homologen Knochenröhre (Cialit-konserviert). Dieses Transplantat dient als Platzhalter und temporärer Kraftträger. Läßt sich die Tumorresektion auf einen Kondylus beschränken, kann eine Doppelplattenarthrodese vorgenommen werden.

Neue Möglichkeiten der Behandlung von Riesenzelltumoren, die über die bisher genannten Möglichkeiten der Exkochleation, Bestrahlung und Resektionsarthrodese hinausgehen, zeigen Marcove und Mitarbeiter (1978) mit der kältechirurgischen Behandlung der Riesenzelltumoren auf. Sie war durch die Anwendung von flüssigem Stickstoff apparatetechnisch möglich geworden. Es wird nach gründlicher Exkochleation füssiger Stickstoff in die ausgefräste Höhle geleitet und so ein Einfrieren zurückgebliebener Tumorzellen an der Wand der Höhle erreicht. Danach wird mit autologen und homologen Spänen aufgefüllt. Auch Knochenzement wurde zur Erlangung früher Stabilität verwendet.

Persson und Wouters (1976) und neuerdings auch Willert und Enderle (1979) verwenden eine temporäre Zementplombe nach Exkochleation bei Knochentumoren mit fraglicher Dignität. Die Vorteile dieses Verfahrens sind die Erhaltung der Gelenkfunktion und Kontinuität des Knochens sowie die Erreichung schneller postoperativer Stabilität. Außerdem verspricht die Wärmeentwicklung und die zellschädigende Monomerabgabe des Zements eine Abtötung verbliebener Tumorzellen. Nach angemessener Zeit wird die Plombe entnommen, und es folgt eine erneute Kürettage der Höhle und Auffüllung mit Knochenspänen.

2. METHODE UND MATERIAL

Unter der Verdachtsdiagnose "Riesenzelltumor des Knochens" wurden zunächst 33 Fälle gesammelt. Davon waren sieben Fälle wegen Ungenauigkeiten in der Verlaufskontrolle oder fehlender histologischer Gutachten zu verwerfen. Vier mußten mit der heute nicht mehr befriedigenden Diagnose "brauner Tumor" bei Nachprüfung der Histologie als aneurysmatische Knochenzyste (2), juvenile Knochenzyste (1) und osteogenes Sarkom (1) von der Untersuchung ausgeschlossen werden.

In drei Fällen entzogen sich die Patienten der weiteren Behandlung oder Verlaufskontrolle nach einigen Monaten.

Die folgenden Daten wurden somit von 19 Patienten - mit röntgenologisch und histologisch gesicherter Diagnose - unter Zuhilfenahme der Klinikdaten, der Krankenblätter sowie der Operations-Berichte über einen Zeitraum von 18 Jahren (1963 bis 1981) gewonnen.

Die durchschnittliche Überwachungszeit betrug sechs Jahre.

3. ERGEBNISSE

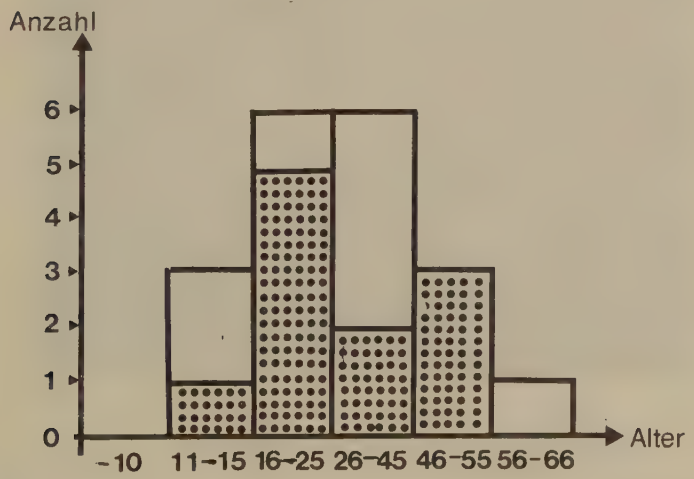
3.1. Befunde

3.1.1. Alter und Geschlecht

Der jüngste Patient mit gesichertem Riesenzelltumor war gerade elf Jahre alt. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Diagnose 66 Jahre alt. Offenbar treten die Riesenzelltumoren überwiegend in den mittleren Lebensjahren auf.

63 Prozent (12 Patienten) erkrankten zwischen dem 16. und 45. Lebensjahr. Nur 16 Prozent waren bei Erkrankungsbeginn unter 16 Jahre alt und 21 Prozent über 45 Jahre alt. Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei 30 Jahren, bei den Männern mit 31,4 Jahren etwas höher als bei den Frauen mit 28,6 Jahren.

Das weibliche Geschlecht war im Verhältnis 1 : 1,37 etwas häufiger betroffen.



Tafel 1: Alters- und Geschlechtsverteilung in Gruppen

Männlich = ☐ Weiblich = ▦

3.1.2. Lokalisation

Von den 19 Riesenzelltumoren waren 17 an der unteren Extremität lokalisiert und nur zwei an der oberen Extremität im Bereich des Humeruskopfes. Bei zehn Patienten, das entspricht 53 Prozent, entwickelte sich der Tumor im Femur. Weitere sieben Tumoren (37 %) traten im Tibiakopf in Erscheinung. Somit waren in diesem Kollektiv ausnahmslos die langen Röhrenknochen befallen (vgl. Tafel II).

Alle 19 Riesenzelltumoren waren in der Epiphyse oder im epiphysär-metaphysären Bereich lokalisiert. Sehr oft reichten sie bis an die subchondrale Grenzlamelle des Gelenkes, durchbrachen jedoch den Gelenkknorpel selbst in keinem Fall. In sieben Fällen war der gelenknahe Abschnitt des langen Röhrenknochens mehr oder weniger vollständig tumorös umgewandelt.

Es fällt auf, daß die linke Körperhälfte mit 12 Tumorlokalisationen gegenüber der rechten Hälfte deutlich häufiger betroffen war. Nur bei einem Patienten wurde ein Doppeltumor im Bereich des rechten Unterschenkels festgestellt. Erst nach der Kontinuitätsresektion des atypisch gelegenen diaphysären Tumors wurde auf entsprechenden längeren Röntgenaufnahmen auch der proximale Herd im Tibiakopf entdeckt.

Eine Korrelation zwischen Geschlecht und Lokalisation des Tumors zeichnet sich nicht ab, desgleichen läßt sich an diesen Fällen keine Beziehung zwischen dem Alter bei Erkrankungsbeginn und der Lokalisation erkennen.

Tafel II: Lokalisation der Riesenzelltumoren

3.1.3. Zeichen und Symptome

Der Riesenzelltumor zeigt wie viele der ihm ähnlichen Knochentumoren eine uncharakteristische Symptomatologie, die dennoch frühzeitig auf das Geschwulstwachstum hinweisen kann. Im allgemeinen ist der Schmerz kein Frühsymptom in der Knochentumordiagnostik. In dieser Untersuchungsreihe der Riesenzelltumoren erweist sich jedoch der Schmerz als führendes Symptom. Es handelt sich hierbei sowohl um den direkten Tumorschmerz als auch um den indirekten Tumorschmerz, der durch die Irritation benachbarter Gewebsstrukturen ausgelöst wird.

In 18 von 19 Fällen trat der Schmerz als erstes Symptom auf und führte zum Arztbesuch. Bemerkenswert ist, daß der Ruheschmerz in der Regel schneller zum Arztbesuch führte (im Durchschnitt vier Wochen) als der Belastungsschmerz, der anscheinend vom Patienten als besser erklärbar, längst toleriert wurde. Der Beginn der Schmerzen reichte in dieser Gruppe bis zu zwölf Monate zurück.

Nur in einem Fall wurde die Diagnose ausschließlich aufgrund einer Schwellung und Wärmevermehrung gestellt. Natürlich tritt oft mit dem Wachstum des Tumors die Schwellung als weiteres Zeichen hinzu. Sie ist häufig gepaart mit einer Wärmevermehrung der befallenen Region, die auch bei drei Patienten erkannt wurde.

Die Häufigkeit der einzelnen Symptome ist in Tafel III dargestellt.

Zweimal führte die Traumatisierung der Tumorregion zu Schmerzen und damit zur weiteren diagnostischen Abklärung. Pathologische Frakturen als Primärsymptom wurden in keinem Fall beobachtet.

Auffällig war bei drei Patienten die Lokalisierung der Schmerzen in das Kniegelenk mit einer erheblichen Bewegungseinschränkung (bis zu 30 %), bei denen sich der Tumor aber im Trochantermassiv oder Femurhals darstellte.

Zuletzt wurde in einem Fall bei einem rasch expandierenden Riesenzelltumor zusammen mit Belastungsschmerzen ein diskretes Druckgefühl in der Gegend des Tumors angegeben, das zu Anfang gelegentlich und schwach auftrat, innerhalb von 14 Tagen jedoch zum stärker fühlbaren Dauerdruck wurde.

Unspezifische Symptome wie allgemeine Schwäche, Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit und Fieber wurden nicht beoabachtet.

3.1.4. Röntgenologische Merkmale

Nicht immer deckt sich das röntgenologische Erscheinungsbild des Riesenzelltumors mit der klassischen, aber auch vereinfachten Beschreibung der "seifenblasenartigen" Struktur. Dieses Bild wird in der Praxis wohl ebenso selten angetroffen wie die klare, scharf umrissene, von dünnen Septen durchzogene Verschattung.

Am häufigsten begegnen uns in dieser Untersuchungsreihe epiphysär bis metaphysär gelegene, asymmetrische Höhlenbildungen ohne innere Knochenwände, die zeitweilig genügend scharf durch eine abwechselnd dünner und deutlicher gekennzeichnete Abgrenzungslinie umrissen sind. Die örtliche Begrenzung zwischen dem porösen Knochengewebe und der Geschwulst fehlt häufig.

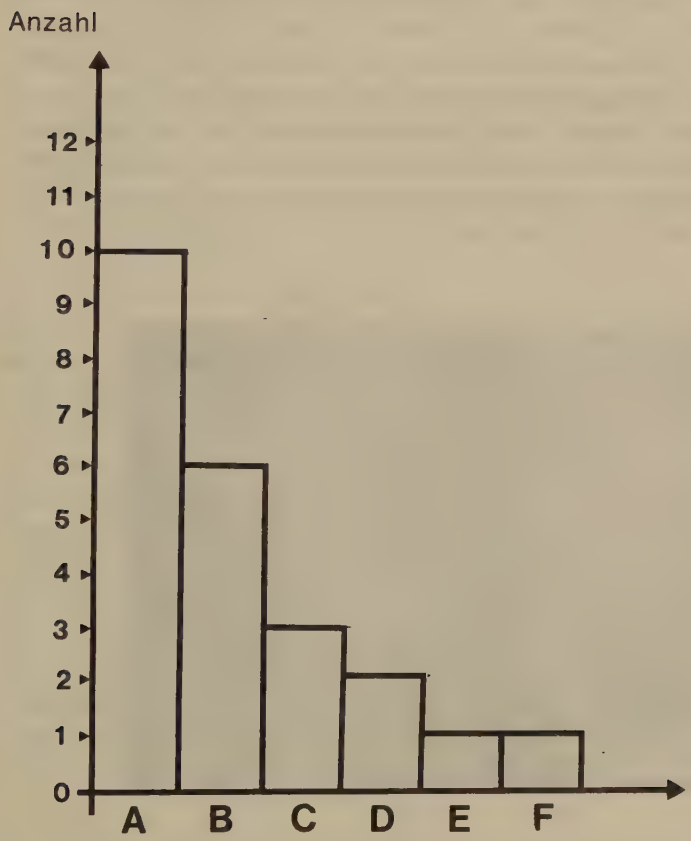
Die zumeist exzentrisch liegenden Tumoren befinden sich in nächster Nähe der dünnen, erhabenen und verwaschen erscheinenden Kortikalis, die oft gänzlich durchbrochen oder verloren ist. Das Schattenbild der Geschwulst erscheint im Verhältnis zu den Weichteilen etwas voller, ist schärfer umrissen und weist selten osteogene Reaktionen auf.

Die oft bis zu tennisballgroßen Verschattungen zeigen einen unregelmäßigen Übergang zur Spongiosa und reichen bis unmittelbar subchondral. Der Gelenkknorpel ist jedoch in keinem Fall durchbrochen.

In vereinzelten Fällen treten fleckförmige Verdichtungen auf, die auch gelegentlich auf septenartige Formen schließen können. Seltener sieht man einen unregelmäßig sklerosierten Randsaum mit lateraler Periostverdünnung.

Tafel III: Auftretenshäufigkeit der einzelnen Symptome

A - Belastungsschmerz
B - Ruheschmerz
C - Wärmevermehrung
D - Trauma
E - Schwellung
F - Druckgefühl



Die benachbarte Spongiosa der osteolytischen Bezirke erscheint zystisch aufgehellt und imponiert wie angenagt. In nur drei Fällen sind auf den Röntgenbildern sklerosierte Septen erkennbar und nur in einem Fall eines Schenkelhalsriesenzelltumors auch die wabige Struktur.

Werden die Läsionen erkannt, beschränken sie sich meist nicht mehr exzentrisch auf die Epiphysen, sondern greifen auf die Metaphysen über und erstrecken sich oftmals über mehr als die Hälfte des gesammten Knochendurchmessers.

Riesenzelltumoren unterschiedlicher Dignität sind in diesem Kollektiv röntgenologisch nicht zu unterscheiden. Jedoch scheint ein schnelles osteolytisches Wachstum mit raschem Durchbrechen der Kortikalis und eine fleckige Osteolyse in der Umgebung der Geschwulst auf eine besondere Aggressivität des Tumors hinzuweisen.

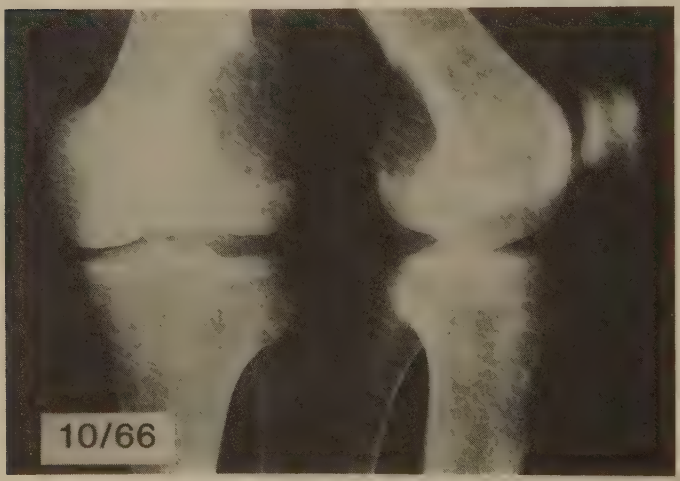


Abb. 1: Faustgroßer Riesenzelltumor eines 29jährigen Patienten

3.1.5. Pathologische Anatomie und Histologie

Die Größe der einzelnen Tumoren dieses Kollektivs ist sehr unterschiedlich. Sie reicht von Tennisballgröße bis zu kleineren Defekten von einem bis drei Zentimeter Durchmesser.

Das Farbspektrum reicht von rotbraun, gelbbraun und rot über braun, gelb und grau bis blaßgrau. Alle diese Farbvarianten, die zumeist nebeneinander auftreten, geben dem Riesenzelltumor ein recht "buntes" Aussehen. In 13 Fällen jedoch imponieren die gelbgrauen und rotbraunen Farbtöne maßgeblich. Wie sich nach der histologischen Untersuchung herausstellt, sind die gelbgrauen Tumorregionen fibrosiert und kollagenisiert, die roten Anteile dagegen hämorrhagisch durchsetzt. In den gelbgrauen Bezirken finden sich ausgedehnte Nekrosen.

Die Konsistenz des Tumors erweist sich ausnahmslos als weich, schwammig und gallertig. 50 Prozent dieser Tumoren enthalten in den weichen äußeren Bezirken eine serös-hämorrhagische Flüssigkeit.

Die voluminöseren Riesenzelltumoren ab drei Zentimeter Durchmesser enthalten nebeneinander hämorrhagische Gebiete, Nekrosen und blutgefüllte Gewebsräume. Sie werden von dünnen Bindegewebs- oder Knochensepten durchzogen und epiphysär nur selten von einer dünnen Knochenschale umgeben. Diese dünne Knochenschale stellt aber nicht eine ausgedehnte Kortikalis dar, sondern ist ein Gebilde, welches durch Absorption der endostalen Oberfläche durch Osteoklasten entsteht (Schajowicz, 1961).

Die Ränder des Riesenzelltumors innerhalb der metaphysären Spongiosa sind undeutlich, es gibt keine fibröse oder knöcherne Membran. Dies erschwert die intraoperative Abgrenzung des Tumorgewebes.

In den histologischen Gutachten werden meist ovale oder spindelförmige Stromazellen in einem gut vaskularisierten Netz beschrieben, außerdem finden sich Riesenzellen mit mehr als 15 bis 20 Kernen pro Zelle. In den nicht durch Blutung oder Nekrose modifizierten Bereichen zeigt sich ein Netzwerk aus runden, ovalen oder spindelförmigen Stromazellen sowie vielkernigen Riesenzellen. Diese Stromazellen enthalten je einen großen Nukleus im indifferenten Zytoplasma. Gelegentlich sind Mitosen zu erkennen. Sie sind je nach Häufigkeit für das "Grading" von entscheidender Bedeutung. Die Zellkerne der Riesenzellen variieren stark in der Zahl, bis zu 80 Kerne pro Zahl wurden ausgezählt. Im Zytoplasma der Riesenzellen zeigen sich Vakuolen sowie eine diskrete Granulierung.

In 16 von 19 histologischen Gutachten werden Hämosiderinablagerungen sowie Lymphozyteninfiltrate beschrieben. Geringe Kernpolymorphien der osteoklastären Riesenzellen sind dagegen sehr selten aufzufinden. Auch kommen gelegentlich Histiozyten sowie vereinzelte neugebildete osteoide Knochenbälkchen vor.

Die Riesenzellen sind zwischen den Stromazellen unregelmäßig verteilt, mehr oder weniger zahlreich, außerdem verändert sich ihre Zahl von Gesichtsfeld zu Gesichtsfeld und von Präparat zu Präparat, so daß über die Anzahl der vorhandenen Riesenzellen beim typischen Riesenzelltumor nur schwerlich eine korrekte Aussage gemacht werden kann.

3.1.6. Grading

Jaffe und Mitarbeiter (1940) unterteilen die Riesenzell-Tumoren des Knochens histologisch in drei Kategorien. Meister und Finsterer (1972) sowie Adler und Klümper (1977) beschreiben diese wie folgt:

Grad I (benigner Riesenzelltumor):

Bestehend aus einem lockeren und gefäßreichen Stroma mit zahlreichen gleichförmigen Spindelzellen und vielen mehrkernigen Riesenzellen, die relativ gleichmäßig im Tumor verteilt sind. Mitosen sind selten,und es findet sich nur sehr wenig kollagene oder ossäre Zwischensubstanz. Dieser Gruppe sind 13 Patienten zuzuordnen (9 weiblichen Geschlechts). Das Durchschnittsalter dieser Patienten liegt bei 24 Jahren.

Grad II (semimaligner Riesenzelltumor):

Hier tritt das spindelzellige Stroma mehr in den Vordergrund. Die Spindelzellen weisen merkliche Kernpolymorphien auf. Ebenso variieren Kerngröße und Chromatingehalt beträchtlich. Mitosen sind vermehrt zu beobachten,und die Anzahl der Riesenzellen nimmt ab. Sechs Fälle gehören in diese Gruppe: 4 Männer und 2 Frauen. Das Durchschnittsalter liegt bei 42 Jahren, also deutlich höher als bei den Riesenzelltumoren des Stadiums I. Noch deutlicher zeigt sich dies, wenn man das Alter nach männlich und weiblich getrennt beobachtet. Bei den Männern beträgt das Durchschnittsalter bei Grad I 27 Jahre und bei Grad II 36 Jahre. Deutlicher tritt der Unterschied bei den weiblichen Patienten zu Tage. Hier zeigt sich bei Grad I ein Durchschnittsalter von 23 Jahren und bei Grad II eines von 53 Jahren.

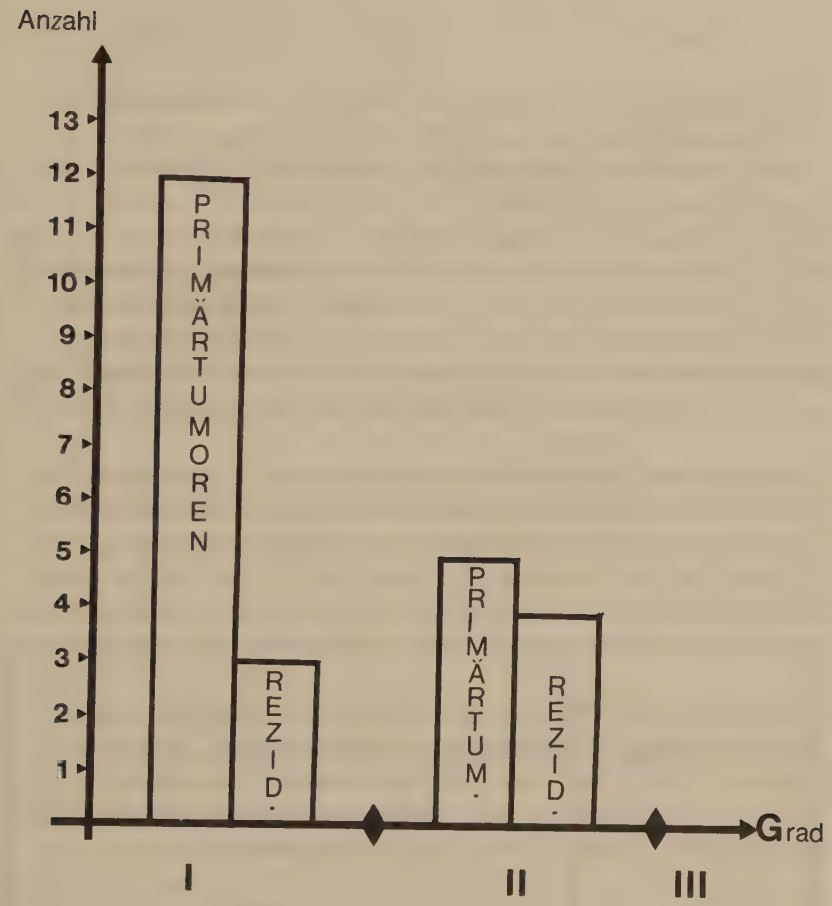
Grad III (maligner Riesenzelltumor):

Für den Grad III mit ausgeprägten Zell- und Kernpolymorphie sowie sarkomatösem Stroma mit in den Hintergrund tretenden Riesenzellen und zahlreichen Mitosen findet sich in diesem Patientengut kein entsprechender Fall.

Mit zunehmendem Alter treten die Tumoren des Grades II häufiger auf. Dies gilt für Männer und Frauen. Die Mehrzahl der Patienten mit Tumoren des Grades I ist unter 35 Jahre alt, diejenigen mit Tumoren des Grades II sind jedoch zur Hälfte weit über 50 Jahre alt. Das Auftreten eines Riesenzelltumors mit dem histologischen Grad II in jugendlichem Alter ist sehr selten, jedoch nicht auszuschließen.

Nach Primärtumoren und Rezidiven geordnet, zeigte sich folgende Aufteilung:
In der Gruppe der Primärtumoren erscheint 12 mal der Grad I und 5 mal der Grad II. In zwei Fällen fehlte die Histologie des Primärtumors, da dieser außerhalb behandelt wurde. Bei den Rezidiven trat 3 mal der Grad I und 4 mal der Grad II auf. In keinem Rezidivfall hat der Tumor seinen Malignitätsgrad gegenüber dem Primärtumor geändert.

Tafel IV zeigt die Unterteilung dieser Gruppen unter Berücksichtigung der Anzahl von Rezidiven und Primärtumoren des jeweiligen Grades.



Tafel IV: Durchschnittsalter Grad I: männlich 27 J.
weiblich 23 J.
Durchschnittsalter Grad II: männlich 36 J.
weiblich 52 J.

3.1.7. Laborwerte

Die Ergebnisse der Laborchemie tragen zur Diagnosefindung bei Riesenzelltumoren nur wenig bei. Es zeigen sich keine tumorspezifischen Veränderungen gegenüber den Normalwerten.

Eine leichte Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wird nur bei weiblichen Patienten beobachtet. Es handelt sich aber auch hier nicht um gravierende Erhöhungen, sondern eher um Werte, die sich etwa im oberen Normbereich bewegen. Bei den männlichen Patienten findet sich keine beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Veränderungen im Blutbild oder Differentialblutbild sind in keinem Fall bekannt geworden. Ebenso unergiebig erscheint die Bestimmung von alkalischer und saurer Phosphatase, die in 14 Fällen im Normbereich liegt. Nur in fünf Fällen zeigt sich eine geringfügige Erhöhung der alkalischen Phosphatase um wenige U/l.

Die durchgeführten Elektrophoresen bieten in Bezug auf den Riesenzelltumor keine diagnostischen Hinweise. Mit einer Ausnahme sind alle Elektrophoresen unauffällig. Diese Ausnahme hat ihre Ursache wahrscheinlich in einer gleichzeitig bestehenden Niereninsuffizienz bei Nierenerkrankung.

3.2. Behandlung

3.2.1. Methoden

Im Beobachtungszeitraum kamen die folgenden sechs Methoden zur Anwendung: Die Bestrahlung, die erweiterte Exkochleation, die erweiterte Exkochleation und Spanplastik, die erweiterte Exkochleation und Defektausfüllung mit Palaquos/Refobacin, die Resektionsarthrodese und die Kontinuitätsresektion.

Eine Amputation war bisher in keinem Fall erforderlich. Auch wurden keine kältechirurgischen Eingriffe vorgenommen.

Tafel V zeigt die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Methoden. Die Zahlen in Klammern weisen darauf hin, wieviel Rezidive mit der jeweiligen Methode behandelt wurden.

Behandlungsmethode	Anzahl
Bestrahlung	1
Erweiterte Exkochleation	6
Erw. Exkochleation/Spanplastik	13 (2)
Erw. Exkochl./Palaquos - Refobacin	2 (2)
Resektionsarthrodese	3 (2)
Kontinuitätsresektion	2 (1)

Tafel V: Häufigkeit der angewandten Methoden

3.2.2. Ergebnisse der einzelnen Methoden

Bestrahlung:

Eine 46jährige Patientin war wegen Verdachts auf ein Riesenzellsarkom in einer auswärtigen Klinik vor sieben Jahren bestrahlt worden. Die Dosis läßt sich nicht mehr ermitteln. Jetzt zeigt sich im Szintigramm eine Aktivitätsanreicherung. Die Histologie ergibt einen Riesenzelltumor vom Grad I/II. Er wird durch eine Kontinuitätsresektion therapiert. Ein weiteres Rezidiv tritt nicht mehr auf. Der Oberwachungszeitraum beläuft sich auf 12 Jahre seit der Resektion.

Erweiterte Exkochleation:

In sechs Fällen wurde eine erweiterte Exkochleation des Tumors bis ins Gesunde ohne Defektauffüllung durchgeführt.

Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 25 Jahren. Die Primärtumoren waren in allen sechs Fällen so klein, daß eine Defektauffüllung zur Stabilisierung nicht notwenig wurde. Es trat bei dieser Behandlung in einem Fall ein Rezidiv auf. Dieser Patient lag mit 44 Jahren auch erheblich über dem Durchschnittsalter dieser Gruppe.

In den übrigen fünf Fällen ergab sich weder klinisch noch röntgenologisch ein Rezidivverdacht. Die durchschnittliche Oberwachungszeit beträgt 13,5 Jahre.

Erweiterte Exkochleation/Spanplastik:

Bei insgesamt 13 Tumoren wurde nach der radikalen Resektion im Gesunden (zum Teil En-bloc-Resektion) eine Überbrückung bzw. Auffüllung des Defektes mit autologen cortico-spongiösen und spongiösen Spänen vorgenommen. Zwei waren Rezidivbehandlungen. Eine dieser Rezidivbehandlungen führt erneut zum Rezidiv, die andere bleibt erfolgreich. Insgesamt bilden sich

fünf Rezidive aus. Das Durchschnittsalter beträgt 34 Jahre. Durchschnittlich konnten diese Patienten 11,7 Jahre beobachtet werden.

Erweiterte Exkochleation und temporäre Auffüllung des Defektes mit Knochenzement:

Ein Primärtumor wurde mit dieser Methode bislang nicht behandelt. Sie kam allerdings bei zwei Rezidivfällen zur Anwendung. In beiden Fällen wurde bislang Rezidivfreiheit erzielt. Dies ist umso beachtlicher, als in einem der Fälle auch das zweite Rezidiv eines Riesenzelltumors (dessen erstes Rezidiv bereits weit im Gesunden exkochleiert und mit Spanplastik versehen worden war) erfolgreich therapiert wurde. Die Nachuntersuchungen nach drei Jahren ergeben Rezidiv- und völlige Beschwerdefreiheit bei voller Belastungsmöglichkeit und freier Beweglichkeit. Interessant ist an diesem Fall, daß Knochenzement als Platzhalter auch unmittelbar subchondral gut toleriert wird (auch über Jahre hinweg). Einer Entfernung hat sich der Patient bis heute widersetzt.

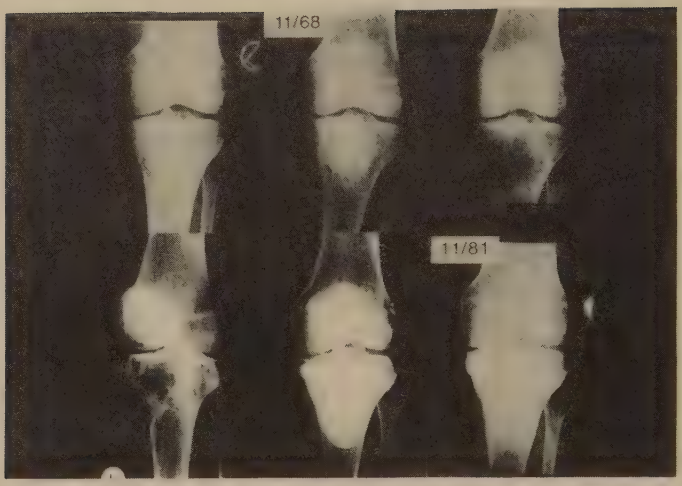


Abb. 2: Zweites Rezidiv eines Riesenzelltumors bei einem 39-jährigen Patienten vor und nach Behandlung mit Exkochleation und temporärer Auffüllung mit Knochenzement

Abb. 3: Rezidivbehandlung eines Riesenzelltumors bei einem 30jährigen Patienten durch Resektion, Knochenzement und Platte

Resektionsarthrodese:

In drei Fällen konnte eine En-Bloc-Resektion des gelenknahen Tumors im Gesunden nur unter Opferung der Beweglichkeit des Gelenkes angewandt werden. Im ersten Fall wird bei einer 21-jährigen Patientin ein Tumorrezidiv am linken distalen Femur des Grades II (Primärtumor Grad II) reseziert. Nach der Entnahme von Beckenspänen wird 11,5 cm oberhalb des Kniegelenkspaltes unter Herauslösen des distalen Oberschenkelendes osteotomiert. Der Tumor durchbricht auf der dorsalen Seite in Kleinapfelgröße die Kortikalis. Die dorsale Kapsel muß wegen ihrer Nähe zum Gefäßbündel teilweise stehenbleiben. Eine 13 cm lange Cialitröhre wird auf 18 cm aufgebohrt und multipel angebohrt. Es folgt die sparsame Resektion der Knorpelschicht am Tibiakopf und das Einpassen einer 14-Loch-Kondylenplatte (-Kompression-). Medial wird ein Tibiaeigenspan angelegt und mit der Platte verschraubt. Anlegen von Spongiosa (in der ausgeweiteten Röhre keine Eigenspongiosa) und Beckenspänen von außen. Nach dieser Kniegelenksarthrodese mit Homotransplantat und Kondylenplatte erfolgt das Anlegen eines Liegegipses. Nach sechs Monaten Anpassung eines Schienenhülsenapparates. Nach drei Jahren erfolgt die Metallentfernung mit erneutem Oberschenkelliegegips und Schienenhülsenapparat nach angemessenem Zeitraum. Die Arthrodese sitzt bis heute fest. Es gibt keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Der zweite Fall einer Resektionsarthrodese betrifft eine 19jährige Patientin, bei der ein Primärtumor des Grades I am linken Tibiakopf mit Kortikalisdurchbruch festgestellt wurde. Es wird bis neun Zentimeter distal reseziert. Elf Zentimeter Schienbeindiaphyse (homolog) werden als hülsenförmige Manschette zugerichtet. Nach Aufbohren der Markhöhle wird die Knochenrinde multipel perforiert. Fixierung der

Arthrodese mittels Kondylenplatte. Desweiteren erfolgt eine Spongiosaanlagerung. Es wird kein Tibiaspan als Gegenlager eingesetzt. Oberschenkelliegegips und Gipstutor bis zur erneuten Spongiosaanlagerung nach sechs Monaten. Nach insgesamt sieben Monaten Anpassen eines Schienenhülsenapparates. Ein Rezidiv ist nicht nachweisbar.

Eine 32jährige Patientin mit einem Riesenzelltumor am linken Tibiakopf wird nach erster Ausräumung bei der Probeexzision nach drei Monaten mit einer Resektionsarthrodese weiterbehandelt. Es wird das Verfahren nach Juvara angewandt. Es erfolgt die totale Resektion des Tibiakopfes. Der laterale Femurkondylus wird heruntergeklappt. Als Kraftüberträger dient ein Küntscher-Nagel. Medial werden 6 cm Fremdspan gegenverschraubt. Zusätzlich werden noch zwei Drahtcerclagen angebracht. Es folgen Oberschenkelliegegips und -gehgips in angemessenen Intervallen. Nach elf Monaten Oberschenkelgehapparat. Nach 13 Monaten werden die Drahtschlingen entfernt und weitere Spongiosa angelagert. Acht Monate später erfolgt eine Spongiosaplastik und nach weiteren zehn Monaten kann der Gehapparat weggelassen werden. Nach insgesamt 5,5 Jahren wird der Küntscher-Nagel entfernt. Das Resultat ist bislang Rezidivfreiheit bei voller Belastbarkeit und 3,5 cm Beinverkürzung.

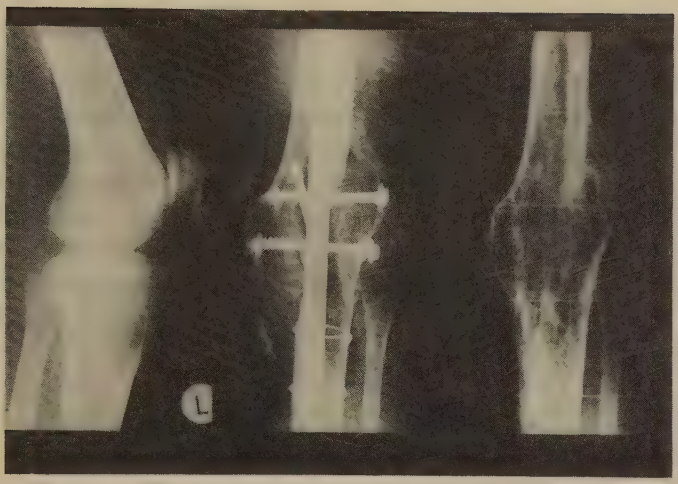


Abb. 4: Kniegelenksarthrodese mit Juvara-Plastik bei einer 32jährigen Patientin vor, während und nach der Therapie

Kontinuitätsresektion:

Bei je einem Primärtumor und einem Rezidiv wurde der befallene Knochenabschnitt in toto entfernt. Bei einer 53-jährigen Patientin wurde diese Operation außerhalb durchgeführt. Die andere Patientin, 46 Jahre alt, weist nach Tumorbestrahlung und Nagelungen nach Fraktur ein Tumorrezidiv des Grades I am rechten proximalen Humerus auf. Es erfolgt die Kontinuitätsresektion bis ins Gesunde. Ein kompakter Cialitspan wird auf 14 cm augebohrt und mehrfach 4,5 mm perforiert. Diese Röhre wird mit Schienbeinkopfspongiosa aufgefüllt. Außerdem wird im proximalen Fragment eine Auffüllung mit autologer Spongiosa vorgenommen. Der Fremdknochen wird eingesetzt und gegen einen 18 cm langen Tibiaspan mit einer 14-Loch-Halbrohrplatte fixiert. Zusätzlich wird eine 14-Loch-Halbrohrplatte von ventral angebracht. In zwei Straßen werden

kortikospongiöse Beckenspäne lateral und dorso-lateral angelagert. Nach 16 Tagen erfolgt eine Schraubenauswechslung wegen zu lang gewählter Schrauben. Drei Monate muß ein Schulter-Thorax-Gipsverband getragen werden. Danach wird eine Thoraxabduktionsschiene angelegt. Die Ersatzplastik zeigt guten knöchernen Durchbau und Beziehung zur Umgebung. Es gibt keinen Anhalt für ein Rezidiv. Oberwachungszeit 12 Jahre.

3.2.3. Komplikationen der Therapie

Therapiespezifische Komplikationen, die primär nicht mit der Tumorerkrankung in Verbindung stehen, traten bei 10 von 27 Behandlungen auf.

Es handelt sich hierbei zweimal um eine primär ungenügende Verknöcherung der Knochenspäne und der Spongiosa, so daß eine zweite Spongiosaanlagerung nach zwölf Monaten nötig wurde.

Eine unvermeidbare Bandinstabilität nach erweiterter Exkochleation eines Riesenzelltumors an der linken distalen Femurepiphyse konnte durch eine Außenbandplastik beseitigt werden. Beim gleichen Patienten zeigte sich ein Patella-Lateralisationssyndrom mit leichter Retropatellararthrose.

Zu einer Beckenvenenthrombose kam es bei einer älteren Patientin. Diese Komplikation heilte folgenlos aus.

Bei einem 11jährigen Jungen war nach erweiterter Exkochleation des Tumors ein Wachstumsschub zu beobachten, der eine Verlängerung gegenüber der gesunden Seite von einem Zenti-

meter bewirkte. Eine Beinverkürzung von 3,5 cm brachte eine Resektionsarthrodese des linken Kniegelenkes nach Riesenzelltumor bei einer 32jährigen Patientin mit sich.

Eine sterile Fistel wurde durch Spül-Saug-Drainage erfolgreich behandelt. Nur in einem Fall trat eine Infektion auf. Nach Fistelrevision und Spül-Saug-Drainage wurde sie jedoch schnell zum Abklingen gebracht.

3.3. Komplikationen der Grunderkrankung

3.3.1. Rezidive

Insgesamt beobachteten wir sieben lokale Rezidive, wobei bei einem Patienten zwei Rezidive eine Zweit- und Drittbehandlung erforderlich machten. Bei den übrigen Patienten handelte es sich um einmalige Rezidive. Diese Ergebnisse entsprechen einer Rezidivrate von 37 Prozent ohne Berücksichtigung der jeweiligen Therapiemethode. Trennt man nun nach Therapieformen auf, so ergibt sich für die einzelnen Methoden folgendes Ergebnis:

Erweiterte Exkochleation:
16 Prozent Rezidivrate bei meist jungen Patienten und kleinen Läsionen.

Erweiterte Exkochleation /Spanplastik:
38 Prozent Rezidivrate bei älteren Patienten mit großen Läsionen.

Erweiterte Exkochleation/Palaquos-Refobacin:
Keine Rezidive.

Resektionsarthrodese und Kontinuitätsresektion:
Keine Rezidive.

Der Zeitraum von der Primärbehandlung bis zum Auftreten des ersten Rezidives war unterschiedlicher als vermutet. So trat im Fall des zweimaligen Rezidivs das erste nach drei Jahren auf, das zweite wurde erst nach zehn Jahren nach Sturz mit pathologischer Fraktur der erneuten Behandlung zugeführt. In einem anderen Fall zeigte sich ein Rezidiv schon nach einem Jahr.

Auch innerhalb der einzelnen Methoden zur Behandlung ergeben sich verschieden lange Manifestationszeiten. Bei der erweiterten Exkochleation mit Spanplastik liegen die Zeiten bis zur Manifestation des Rezidives zwischen einem und zehn Jahren.

Erwähnenswert ist noch der Fall eines Rezidives nach Bestrahlung eines Riesenzelltumors. In einer auswärtigen Klinik wurde unter der Annahme eines Riesenzellsarkoms bestrahlt. Nach sieben Jahren trat das Rezidiv eines Riesenzelltumors wieder in Erscheinung. Trotz der Bestrahlung zeigt das Rezidiv den Grad I.

Von den sieben Rezidiven entsprechen drei dem Grad II und vier dem Grad I. Der histologische Grad nach Jaffé wurde bei dem zweimaligen Rezidiv gemäß zwei verschiedenen Gutachten als Grad I beurteilt - der Malignitätsgrad hatte sich vom ersten zum zweiten Rezidiv also nicht geändert. In keinem Fall zeigt sich eine maligne Entartung, die dem Grad III entspräche.

Eine Steigerung der Malignität zwischen Primärtumor und Rezidiv wird nicht beobachtet. Auch läßt sich kein Zusammenhang zwischen Rezidivneigung und histologischem Grad ermitteln.

3.3.2. Metastasen

Metastasen des Primärtumors sind bei keinem der 19 Patienten aufgetaucht. Sämtliche Kontrolluntersuchungen (Röntgen-Thorax, Ganzkörperszintigraphie) bezüglich Metastasen verliefen negativ.

Eine Art "lokale" Metastasierung entwickelte sich im Tibiaschaft bei einem Tibiakopftumor einer 53jährigen Patientin.

3.3.3. Todesfälle

Keiner der 19 Patienten starb in dem beobachteten Zeitraum von bis zu 27 Jahren an seiner Grunderkrankung.

4. DISKUSSION

4.1. Diagnose

Die schnelle und exakte Diagnose Riesenzelltumor des Knochens hängt entscheidend von der sorgfältigen Abstimmung und Abschätzung der klinischen, röntgenologischen sowie der histologischen Merkmale ab. Da keine dieser drei Merkmalsgruppen für sich alleine genommen beweisend sein kann, ist die gründliche Erarbeitung der Diagnose möglichst von allen Untersuchungsmethoden her zu sichern.

Trotzdem bietet die Diagnose des Riesenzelltumors oft große Schwierigkeiten. Daran ist zunächst das relativ seltene Auftreten schuld; vor allem aber die große Zahl von klinisch und prognostisch unterschiedlichen Tumoreinheiten, welche die Differentialdiagnose erschweren. Weiters existieren eine Reihe von tumorähnlichen Erkrankungen, die klinisch und röntgenologisch Geschwülste imitieren und so die diagnostischen Probleme verstärken. Gemeint sind zum einen die pathologisch-anatomische Abgrenzung von zahlreichen, ebenfalls riesenzellhaltigen Knochengewebsveränderungen, geschwulstigen und nichtgeschwulstigen Charakters sowie zum anderen die feingewebliche Aussage über den eventuellen Malignitätsgrad eines Riesenzelltumors, die nur unter Vorbehalt möglich ist und auch nicht immer mit einem biologischen Verhalten übereinzustimmen braucht. Die Erkennung der Läsion, das heißt der erste Schritt in Richtung Diagnose Riesenzelltumor, läßt mehrere Möglichkeiten zu. Szintigraphie, Thermographie, Angiographie und das Röntgenbild sind die Mittel der Wahl.

Die thermographische Methode erfaßt den Aktivitätszustand eines metabolischen Prozesses, kann jedoch überhaupt keine Aussage zur Artspezifität eines Tumors machen. Sie ist bei

weitem unempfindlicher als die Szintigraphie. Dadurch ist sie als alleiniges diagnostisches Kriterium ungeeignet; lediglich als Zusatzuntersuchung scheint ein gewisses Gewicht zu bestehen, das aber wohl über das Stadium akademischen Interesses bisher nur schwerlich hinauskommt (Keyl u. Hör, 1974).

Die Szintigraphie zeigte bei der Diagnosefindung, daß in den Bezirken mit Tumorentwicklung die Isotopenmenge (Strontium-85-Isotop) um das Drei- bis Fünfache bei gutartigen Riesenzelltumoren und um das Sechs- bis Zehnfache bei malignen Riesenzelltumoren höher als im Vergleich zu symmetrischen Abschnitten gesunder Gliedmaßen (Mezhenina u. Knysch, 1969) ist. Während die Angiographie eine röntgenmorphologische Strukturanalyse der Gefäße ermöglicht, gewährt die Szintigraphie Einblick in die Kinetik und Stoffwechseldynamik des Knochenprozesses. So liegt die Bedeutung zunächst in der Früherfassung von Knochenumbauprozessen sowie der Rezidiverkennung. Als brauchbare Methode bezüglich der Abgrenzung des Riesenzelltumors von anderen Knochentumoren wird die Szintigraphie nicht empfunden (Salzer, 1969). Hierbei sollte man jedoch berücksichtigen, daß die Szintigraphie zur Darstellung der intramedullären Tumorausdehnung und zum Ausschluß von Tumorinseln in der proximalen Markhöhle gute Dienste leisten kann.

Da der Riesenzelltumor des öfteren als gefäßreiche Läsion imponiert, ist die Angiographie eine gute Methode zur Gewinnung weiterer Informationen. Der Riesenzelltumor zeigt eine ihm eigene Hypervaskularisation mit langandauernder, zumeist nicht ganz homogener Anfärbung aufgrund zahlreicher kleiner, mit freiem Auge nur schwer erkennbarer pathologischer Gefäße. Die Unterschiede in der Ausprägung dieser pathologischen Gefäße sind in Bezug auf das Grading nicht

prinzipieller, sondern lediglich gradueller Natur. Trotzdem geben ausgeprägte pathologische Gefäße mit beträchtlichen Kaliberschwankungen und Verlaufsveränderungen einen Hinweis auf den malignen Charakter eines Riesenzelltumors (Lechner, 1979).

Die intraossäre Angiographie kann hierzu als erweiterte Methode betrachtet werden. Hinsichtlich der biologischen Dignität eines Riesenzelltumors kann die Angiographie die in sie gesetzten Erwartungen jedoch nicht erfüllen. Die Methode erlaubt zwar in den meisten Fällen wesentliche Differenzierungshinweise, versagt aber im speziellen Einzelfall. Die Angiographie sichert also nur in wenigen Fällen die Artdiagnose Riesenzelltumor; über die Tumorausdehnung liefert sie jedoch gute Ergebnisse, insbesondere über die Lokalisation und Ausdehnung nicht skelettgebundener Tumoranteile.

Die klassische Maßnahme zur Erkennung einer Knochenläsion, das Röntgenbild, findet auch beim Riesenzelltumor die häufigste Anwendung. Die Röntgenaufnahme kann nähere Aufschlüsse bringen, sofern die richtige Stelle geröntgt und die Veränderung anschließend erkannt wird.

Hinweise auf die Diagnose geben die epiphysär-metaphysäre Lokalisation am Ende langer Röhrenknochen, die "seifenblasenartige" Struktur und dünne Knochenleisten, also ein osteolytischer Tumor mit Weichteilschattendichte. Es wurden jedoch noch nie riesenzelltumorspezifische Veränderungen beschrieben. Damit wird die alleinige Röntgendiagnose nicht nur außerhalb der langen Röhrenknochen zum Problem, da es keine sicheren röntgenologischen Merkmale speziell für den Riesenzelltumor gibt.

Die Erkennung des Riesenzelltumors ist auch mit der Kombination dieser Methode noch nicht abgesichert, die endgültige Klassifizierung und Diagnosestellung bleibt der Biopsie vorbehalten, obwohl sich bei fortgeschrittenen Riesenzelltumoren die Diagnose im Röntgenbild mit immer größerer Sicherheit stellen läßt (Adler u. Klümper, 1977).

Es gilt als Regel, nach der Erkennung von tumorverdächtigen Knochenprozessen als eine der ersten Maßnahmen, eine Probebiopsie durchzuführen. Dies gilt auch für die Riesenzelltumoren. Die meisten Autoren sind Anhänger der offenen Biopsie und kommen so der Forderung der Pathologen entgegen, wonach eine exakte Diagnosestellung bei Knochentumoren nur aufgrund representativer Gewebsschnitte aus verschiedenen Tumorbezirken gestellt werden kann (Ruckstuhl, 1976).

Im Bereich der Extremitäten, der Hauptlokalisation der Riesenzelltumoren, wird die Punktionsbiopsie wegen der unsicheren Diagnosestellung zumeist abgelehnt.

Hier taucht nun auch die Frage nach der Schnellschnittdiagnose auf, um in einer Sitzung Biopsie und weiteres Therapieprogramm durchzuführen. Die oft ungenauen Ergebnisse verunsichern jedoch die Entscheidungen bei diesen Verfahren, so daß dieses Vorgehen verlassen wurde, zumal die Riesenzelltumoren meist primär exkochleiert und ausgefräst werden, was der offenen Biopsie entgegenkommt und keine sofortige Entscheidung der Pathologen fordert. Die von Willert und Enderle (1979) propagierte temporäre Zementplombe erweist sich hierbei als wertvolle Hilfe.

Die Kombination dieser Methode mit den Schwerpunkten Röntgenbild - Biopsie - Angiographie führt in den meisten Fällen zur lege artis erlangten Diagnose. Es zeigt sich,

Die Erkennung des Riesenzelltumors ist auch mit der Kombination dieser Methoden noch nicht abgesichert, die endgültige Klassifizierung und Diagnosestellung bleibt der Biopsie vorbehalten, obwohl sich bei fortgeschrittenen Riesenzelltumoren die Diagnose im Röntgenbild mit immer größerer Sicherheit stellen läßt (Adler u. Klümper, 1977).

Es gilt als Regel, nach der Erkennung von tumorverdächtigen Knochenprozessen als eine der ersten Maßnahmen, eine Probebiopsie durchzuführen. Dies gilt auch für die Riesenzelltumoren. Die meisten Autoren sind Anhänger der offenen Biopsie und kommen so der Forderung der Pathologen entgegen, wonach eine exakte Diagnosestellung bei Knochentumoren nur aufgrund representativer Gewebsschnitte aus verschiedenen Tumorbezirken gestellt werden kann (Ruckstuhl, 1976).

Im Bereich der Extremitäten, der Hauptlokalisation der Riesenzelltumoren, wird die Punktionsbiopsie wegen der unsicheren Diagnosestellung zumeist abgelehnt.

Hier taucht nun auch die Frage nach der Schnellschnittdiagnose auf, um in einer Sitzung Biopsie und weiteres Therapieprogramm durchzuführen. Die oft ungenauen Ergebnisse verunsichern jedoch die Entscheidungen bei diesen Verfahren, so daß dieses Vorgehen verlassen wurde, zumal die Riesenzelltumoren meist primär exkochleiert und ausgefräst werden, was der offenen Biopsie entgegenkommt und keine sofortige Entscheidung der Pathologen fordert. Die von Willert und Enderle (1979) propagierte temporäre Zementplombe erweist sich hierbei als wertvolle Hilfe.

Die Kombination dieser Methoden mit den Schwerpunkten Röntgenbild - Biopsie - Angiographie führt in den meisten Fällen zur lege artis erlangten Diagnose. Es zeigt sich,

daß die Diagnostik eines Riesenzelltumors, wie die des Knochentumors im allgemeinen, eindeutig eine multi- wie interdisziplinäre Verpflichtung ist. Für die treffsichere Diagnosefindung ist die Zusammenarbeit von Klinikern, Radiologen und Pathologen unumgänglich geworden.

4.2. Differentialdiagnose

Die Gesamtheit der Knochentumoren, die im histologischen Bild Riesenzellen aufweisen, wurde früher durch den makroskopischen Begriff "brauner Tumor" umschrieben. In erster Linie muß ein Hyperparathyreoidismus ausgeschlossen werden. Dies geschieht durch die Bestimmung des sehr verläßlichen Serum-Ca-Spiegels (im Gegensatz zum wesentlich weniger verläßlichen Serum-Ph-Spiegel). Liegt der Serum-Ca-Spiegel über 12 mg%, so ist es ratsam, die Diagnose Riesenzelltumor des Knochens nicht zu stellen (Meister und Finsterer, 1972).

Neben dieser grundlegenden Differentialdiagnose zwischen Riesenzelltumor und Osteodystrophie fibrosa cystica generalisata (von Recklinghausen) gibt es noch andere Gruppen von osteoklastären riesenzellhaltigen Knochentumoren. Besonders schwierig sind hierbei die Riesenzelltumoren von aneurysmatischen und juvenilen Knochenzysten abzugrenzen.

Zwei wesentliche differentialdiagnostische Kriterien des Riesenzelltumors stellen die typische Lokalisation sowie das Alter der Träger (Auftreten zumeist nach Wachstumsschluß) dar. Die Schwierigkeit der Abgrenzung von der aneurysmatischen Knochenzyste besteht darin, daß diese ebenfalls größere Partien enthalten kann, die einem Riesenzelltumor gleichen, andererseits in den Riesenzelltumoren auch

regressiv zystische Veränderungen vorkommen, die eine aneurysmatische Knochenzyste imitieren.

Zur Unterscheidung dient das Röntgenbild, das beim Riesenzelltumor die epimetaphysär gelegene, oft exzentrische Osteolyse zeigt, bei der aneurysmatischen Knochenzyste hingegen eine die Epiphyse freilassende exzentrische, blasige und osteolytische Knochenauftreibung - deshalb auch aneurysmatisch genannt (Salzer-Kuntschik, 1976).

Mit diesen beiden Tumoren wird heute leider immer noch das riesenzellreiche, zu zystischer Degeneration neigende Osteosarkom verwechselt. Sind polymorphzellige Areale nachzuweisen, so ist eine aneurysmatische Knochenzyste bereits ausgeschlossen. Die weitere Abgrenzung zwischen Riesenzelltumor und Osteosarkom gelingt mit dem histochemischen Nachweis einer hohen alkalischen Phosphataseaktivität, die das Osteosarkom kennzeichnet (Schajowicz, 1961).

Auch das Symptom Schmerz kann teilweise zur Differentialdiagnose beitragen. So werden bei der juvenilen Knochenzyste und dem nicht ossifizierenden Knochenfibrom nur äußerst selten Schmerzen angegeben. Die aneurysmatische Knochenzyste und der Riesenzelltumor gehen dagegen immer mit Schmerzen oder Schwellung einher. Einige typische Anzeichen, die eine Diagnose in Richtung Riesenzelltumor lenken, sind folgende kurz zusammengefaßte Merkmale:

- Die Läsion tritt epimetaphysär auf in langen Röhrenknochen.
- Über einen kürzeren oder längeren Zeitraum vorhandene Schmerzen.
- Früh tastbarer weicher Tumor.
- Papierdünne geweitete Kortikalis.

- Das Röntgenbild zeigt einen umschriebenen osteolytischen Tumor mit oft durchbrochener Kortikalis.
- Selten periostale Mitreaktionen.
- Die Stromazellen zeigen eine größere Vermehrungs- und Wachstumsaktivität als bei anderen Läsionen.
- Stroma- und Riesenzellen besitzen eine saure Phosphataseaktivität und keine alkalische Phosphataseaktivität.
- Die Anzahl der Riesenzellen ist hoch, höher als die der übrigen in Frage kommenden Läsionen.
  (zit. n. Compere, 1953).

Aufgrund der Arbeiten von Jaffé und Mitarbeitern (1940) und Lichtenstein (1965) sowie neuerer Untersuchungen sollte der "braune Tumor" als Begriff für riesenzellhaltige Knochentumoren der Vergangenheit angehören, zumal der sogenannte braune Tumor bei Hyperparathyreoidismus gar kein eigentlicher Knochentumor ist, sondern der Knochen nur als Erfolgsorgan bei einer übergeordneten Stoffwechselstörung fungiert.

Diese Läsionen lassen sich heute bei Anwendung der geeigneten diagnostischen Hilfsmittel doch zufriedenstellend differenzieren.

4.3. Histologische Einteilung

Jeder Versuch, Riesenzelltumoren zu kategorisieren, verlangt eine genaue und pünktliche Bewertung der Stromazellen. Es müssen einige Gewebsproben des gleichen Tumors aus mehreren Tumorregionen untersucht und ausgewertet werden. Da die Möglichkeit der Entwicklung bösartiger Riesenzelltumoren besteht, ist die Auffindung von Kriterien, die eine Beurteilung dieser evolutiven Potenz ermöglichen, notwendig, um im Einzelfall die erfolgversprechendste Therapiemethode an-

wenden zu können, obwohl nach Dahlin (1969), Goldenberg und Mitarbeiter (1970) das histologische Bild alleine nicht zur hundertprozentigen Sicherung der Diagnose verwendbar ist.

Eine Form der Einteilung ist die von Jaffé und Mitarbeitern (1940) erarbeitete dreigeteilte Graduierung, die bis heute Gültigkeit besitzt.

Hierbei zeigen im Grad I die zytologischen Gegebenheiten eine geringe Aggressivität. Atypische Stromazellen sind nicht vorhanden. Die Anzahl der Mitosen ist normal,und es sind außer vielen Riesenzellen auch lockeres, gefäßreiches Stroma mit gleichförmigen Spindelzellen nachweisbar.

Der Grad II zeigt leicht atypisch veränderte Stromazellen, die sich in dichter unregelmäßig gepackter Anordnung darstellen. Das Troma tritt hier gegenüber der geringeren Anzahl von Riesenzellen in den Vordergrund. Eine verstärkte Mitoseaktivität ist erkennbar. Man spricht auch von einem semimalignen Stadium.

Der Grad III bietet eine ausgeprägte Zell- und Kernpolimorphie. Das sarkomatöse Stroma beherrscht das Gewebsbild, während die Riesenzellen ganz in den Hintergrund getreten sind. Hier ist das Vollbild der Malignität gegeben, da außerdem eine abnorme Mitoseaktivität bemerkbar ist.

Oftmals werden über diese Einteilung hinaus die malignen Formen des Grades III weiter unterteilt, Zwei Gruppen werden getrennt:

1. Primär maligne Riesenzelltumoren, vom histologischen Bild her entartet,und von der Entwicklung her maligne, das heißt, in kurzer Zeit entartet.

2. Sekundär maligne Riesenzelltumoren, was bedeutet, daß sich ein typischer Tumor in kurzer Zeit sarkomatös umwandelt.

Diese histologische Graduierung wird heute allgemein zur diagnostischen Einteilung der Riesenzelltumoren angewandt. Jedoch sagt sie über die biologische Wertigkeit dieser Riesenzelltumoren nichts Sicheres aus, da alle Riesenzelltumoren ein lokal invasives und destruktives Wachstum zeigen. Es werden Fälle berichtet, wo sogenannte benigne Riesenzelltumoren zu Lungenmetastasen führten. Deshalb erfuhr diese Graduierung auch keine Erweiterung in jüngster Zeit.

Es gibt jedoch eine weitere Einteilung, die einen mehr klinischen Anspruch erhebt. Durch Kombination der von Jaffé und Mitarbeiter (1940) aufgestellten Prognosekriterien und der Delarue-Lenoix-Methode unterscheidet man zwei Arten von Riesenzelltumoren: Eine regressive Form mit fibröser Tendenz und sicherer Abgrenzung des Geschwulstherdes (entsprechend dem Grad I), wie eine extensive Form mit Blutungen, Exsudationen und ohne klaren Umriß (entsprechend dem Grad II) (Denischi u. Mitarb., 1978).

Das Vorantreiben dieser Einteilungsarten der Riesenzelltumoren dient, da dadurch prognostische Rückschlüsse nicht ermöglicht werden, mehr der Einordnung und Schematisierung der Riesenzelltumoren als der exakten Trennung in gut- oder bösartige Tumoren.

4.4. Malignität

In der deutschsprachigen Literatur werden die Riesenzelltumoren als semimaligne bezeichnet. Es wird damit zum Ausdruck gebracht, daß diese Tumoren häufig im histologischen Bild zunächst keine Malignitätszeichen erkennen lassen. Im weiteren Verlauf aber, insbesondere nach lokaler Entfernung, wird eine Tendenz hin zur Bösartigkeit beobachtet.

Auch bei der nachträglichen histologischen Oberprüfung eines früher entnommenen und für gutartig befundenen Gewebes eines später entartenden Tumors ist meist auch bei der Kontrolle kein Hinweis für diese maligne Entartung zu finden.

Man sollte jedoch beachten, daß diese Entartungszeichen häufig nur partiell in einem kleinen Bezirk beginnen (Becker, 1974), der bei Probeentnahme vielleicht gerade nicht erfaßt wurde.

Die Fragwürdigkeit des Begriffes semimaligne zeigt sich spätestens in diesem Zusammenhang, da vom histologischen Standpunkt aus ein Gewebe entweder bösartig ist oder es sich kein Anhalt für Malignität finden läßt. Deswegen ist auch bei einer gutartigen histologischen Diagnose eine weitere sorgfältige Oberwachung dringend geboten.

Trotz der Begriffsbildung "Riesenzelltumor des Knochens" muß man berücksichtigen, daß nicht die osteoklastären Riesenzellen, sondern die mononukleären spindelförmigen Stromazellen - nämlich die Hauptpopulation - bei einem Versuch der histologischen Korrelation mit der Dignität als Träger des malignen Potentials das Hauptaugenmerk verdienen. Dazu erkennt man mit zunehmender Atypie noch zwei-

bis dreikernige Zellen sowie eine zunehmende Zelldichte des Stromas. Außerdem beobachtet man einen Schwund der osteoklastären Riesenzellen.

Der Mitosehäufigkeit wird die größte Aussagekraft zugestanden. Murphy und Ackerman (1956) beobachteten pro Gesichtsfeld (400 mal) mindestens eine Mitose bei malignen Riesenzelltumoren. Nach ihren Aussagen muß man mit bis zu 30 Prozent Häufigkeit rechnen. Außerdem zeigen 10 bis 30 Prozent der Tumoren ein lokal destruierendes und manchmal auch infiltrierendes Wachstum und führen zu Lungenmetastasen (Adler u. Klümper, 1977). Sie werden jedoch auch hier zu den "semimalignen" Geschwülsten gerechnet.

Der früheren Beurteilung des Riesenzelltumors als gutartig muß also massiv entgegengetreten werden.

Es ist zweifellos eine gesicherte Tatsache, daß sich ein Riesenzelltumor sarkomatös umwandeln kann, wie es im allgemeinen nach Strahlenbehandlungen der Fall ist. Die früher übliche Unterschätzung als benigne und die heute übliche Einschätzung als semimaligne sind und waren nicht gänzlich von der Hand zu weisen, umfassen aber nicht die enorme Variationsbreite dieses Tumors. Hierdurch sind auch die großen Probleme bei der Wahl der adäquaten Therapie bedingt.

4.5. Behandlung

Die klassischen Behandlungsmöglichkeiten, die sich in operative, radiologische und zytostatische Maßnahmen aufteilen, sind in Bezug auf den Riesenzelltumor nicht gleichwertig. Der Schwerpunkt liegt auf den operativen Behandlungsmöglichkeiten. Die alleinige Anwendung von Chemotherapeutika, im weitesten Sinne bei der Behandlung von Riesenzelltumoren, ist erfolgreich noch nicht bestätigt.

Die Ziele operativen Einschreitens bei Riesenzelltumoren sind wie bei anderen Knochentumoren eindeutig definiert: Tumorausrottung, d. h. vollständige und dauerhafte Entfernung des Geschwulstgewebes, möglichst bei Erhaltung der Funktion, Schmerzfreiheit und die Erleichterung der Pflege als Palliativmaßnehme, sowie die Besserung des subjektiven Krankheitsempfinden des Patienten.

Hierbei werden mehrere Schwerpunkte gesetzt, die aber nicht ganz getrennt von begleitenden Maßnahmen wie Bestrahlung oder Antibiotikaschutz gesehen werden können. Es sind dies die erweiterte Exkochleation, entweder alleine oder mit Spanplastik, Spongiosaanlagerung, Bestrahlung, Ausfräsen, temporärer Zementplombe oder Kälteanwendung, die Kontinuitätsresektion und Resektionsarthrodese en bloc oder als Umkehrplastik, und die Amputation als radikalste Methode. Die Wege führen also von der einfachen Ausräumung oder Exzision bis ins Gesunde über die Unterbrechung der Knochenkontinuität und Ersatz oder Rekonstruktion durch Knochenspäne oder Kunststoffprothesen, bis hin zur Exartikulation und Amputation.

Als gutartig klassifizierte Riesenzelltumoren (Grad I) können oft durch erweiterte Exkochleation mit all ihren Variationen zufriedenstellend versorgt sein, während die sogenannten semimalignen und malignen Riesenzelltumoren die Kontinuitätsresektion, Resektionsarthrodese oder Amputation nahezu fordern. Die Amputation jedoch sollte, und dies muß man klar erkennen, bei Riesenzelltumoren vorsichtig gehandhabt werden, da durch Resektion weit im Gesunden offensichtlich die gleichen Erfolge erzielt werden und dem Patienten das psychologische und physische Trauma der Amputation erspart bleibt (Arcq, 1977).

Die Erfolge der verschiedenen Methoden werden unterschiedlich beurteilt. Nach Goldenberg und Mitarbeiter (1970) erzielt die erweiterte Exkochleation mit 85 Prozent Rezidiven das schlechteste Ergebnis, wobei Kritiker mehr die Operationstechnik und Sorgfalt als das Prinzip der Methode anzweifeln. Diese Kritik beruht vor allem auf Ergebnissen aus Wien (Hackel u. Mitarb., 1977), die ihre Exkochleationsmethode in der chirurgischen Ausführung so verfeinerten, daß von 1961 bis 1972 bei 12 Exkochleationen kein Rezidiv mehr auftrat. In den Jahren davor waren bei 37 derartigen Eingriffen noch 17 Rezidive erkannt worden.

Die isolierte Anwendung der erweiterten Exkochleation ist vielleicht noch bei kleineren Riesenzelltumoren im Anfangsstadium angebracht, wenn diese von einer intakten Schale umgeben sind und die ersten Symptome nicht weiter als zwei Monate zurückliegen. Auch mit der Anlagerung von Knochenspänen oder Beckenkammspongiosa ist die erweiterte Exkochleation nur sinnvoll, wenn wirklich der ganze Tumor entfernt wird, wobei zusätzliches Ausfräsen hilfreich sein kann. Im anderen Falle werden die Transplantate in kurzer Zeit durch ein Rezidiv zerstört.

Diese Art von kombinierter Behandlung wird bei Riesenzelltumoren, die eine geringe Ausdehnung haben, die Kortikalis nicht durchbrechen und im proximalen oder distalen Femur, der proximalen Tibia oder im Sakrum liegen, als Erstbehandlung empfohlen.

Die Resektionen (Kontinuitäts-, Resektionsarthrodese) empfehlen sich bei Riesenzelltumoren, welche die verdünnte Kortikalis bereits durchbrochen haben und eine große Ausdehnung erreichen. Mit diesen Methoden werden übereinstimmend die wenigsten Rezidive erreicht.

Diese bisher bewährten Empfehlungen werden in letzter Zeit von zwei neuen Methoden etwas ins Wanken gebracht, zumal diese bisher mit gutem bis sehr gutem Erfolg vorgestellt wurden. Es handelt sich erstens um die Exkochleation mit Auffüllung des Defektes mit Acrylknochenzement (temporäre Zementplombe) und zweitens um die Anwendung der Kryochirurgie nach Exkochleationen. Eine Exkochleation mit Auffüllung des Defektes durch Knochenspäne oder autologer Spongiosa birgt nicht nur die Rezidivgefahr, sondern bringt auch einen relativ langen Mangel an Stabilität mit sich. Die Alternative, die nach Persson und Wouters (1976) in Schweden, Frankreich und in den Niederlanden unabhängig voneinander erprobt wird, ist die erweiterte Exkochleation mit Auffüllung des Defektes mit Acrylknochenzement bzw. späteren Knochenrekonstruktionen.

Nach dieser Methode wurde in sechs Fällen vollständige Heilung bei beinahe vollständiger Funktionserhaltung erzielt, oft innerhalb von sechs bis acht Wochen.

In unserer Untersuchungsreihe erwies sich die Zementplombe als ebenso erfolgreich in der Behandlung von Rezidiven. Auch andere Autoren beschreiben die Zementplombe als ideale Lösung bei Knochentumoren, deren Dignität so fraglich ist wie die der Riesenzelltumoren (Willert u. Enderle, 1979). In allen Fällen war keine nennenswerte Immobilisation notwendig und es traten keine Rezidive auf. Weder Infektionen noch toxische Reaktionen oder Abstoßungserscheinungen wurden beobachtet.

Die Vorteile dieser Methode zeigen sich hier deutlich: Erstens ist der Funktionsverlust ebenso wie die Immobilisationszeit minimal. Zweitens werden Rezidive röntgenologisch viel leichter erkannt, da die Möglichkeit der Beifügung von Ba-Sulfat-Kontrastmittel zum Acrylzement besteht, so daß die Entscheidung ob Rezidiv oder Wiederherstellungsprozeß wie beim Transplantat wegfällt. Drittens,sollte doch ein Rezidiv auftreten, so stehen die ursprünglichen Behandlungswege weiterhin als Alternative zur Verfügung.

Als Nachteil wird oft die Gefahr der frühen oder späten Infektion genannt, die jedoch durch sorgfältige Technik, Laminar-air-flow-System und vor allem durch Antibiotika (Refobacin, Cloxacillin), die dem Acrylzement beigesetzt werden, ausgeglichen werden kann.

Zur Diskussion steht ein weiterer Effekt dieser Methode, nämlich die Hitzeentwicklung. Sie entsteht bei der Polymerisation des Zementes und hat sicherlich einen positiven Einfluß auf die Zerstörung von etwaigen zurückgelassenen Tumorzellen.

Die Parallele zu der von Marcove und Mitarbeiter (1973, 1978) angewandten Kältetechnik wird deutlich. Die Abkühlung auf minus 20 Grad C ist eine wertvolle Unterstützung der Exkochlea-

tion zur Verhinderung von Rezidiven. In 52 beobachteten Fällen von Riesenzelltumoren (Marcove u. Mitarb., 1978) mit Exkochleation und nachfolgender Instillation von flüssigem Stickstoff, der durch schnelles Einfrieren eventueller Residuen des Tumors am Rand der Exkochleation zerstören soll, wurden gute Ergebnisse erzielt. Zur Verstärkung der Stabilität werden später noch zusätzlich Methylacrylit oder Knochentransplantate eingefügt.

Diese beiden Methoden verdienen in Zukunft große Aufmerksamkeit bei der Wahl der Therapie von Riesenzelltumoren, da sie die wesentlichen Vorteile von gering gehaltenem Eingriff, schneller und guter Stabilität sowie geringem Rezidivbefall in sich vereinen.

Die Strahlentherapie gilt heute als obsolet, da sarkomatöse Entartungen dieses Tumors nach Bestrahlung bekannt geworden sind (Goldenberg u. Mitarb., 1970).

4.6. Rezidive

Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit von Rezidiven schwanken je nach Methode und Auswertung beträchtlich. So spricht Becker (1970) von einer Ausheilung bei gründlicher Kürettage von 50 Prozent der Fälle, Goldenberg und Mitarbeiter (1970) von 40 Prozent und Dahlin und Mitarbeiter (1970) von 34 Prozent.

Die Geschwulst kann ein-, zwei- oder auch mehrmals rezidivieren, ohne daß im histologischen Bild Entartungszeichen festzustellen sind. Dasselbe gilt auch für Lungenmetastasen ohne Malignitätszeichen im histologischen Bild des Primärtumors (Lichtenstein, 1965, Goldenberg u. Mitarb., 1970). Jedoch soll

die Gefahr maligner Entartung mit jedem Rezidiv steigen und umso größer werden, je später das Rezidiv auftritt (Hutter u. Mitarb., 1956).

Aufgrund verschiedener Ergebnisse (Glauber u. Mitarb., 1979) zeigt es sich, daß der Riesenzelltumor nicht nur alleine lokale Rezidive zu bilden vermag, sondern auch in den eingepflanzten oder benachbarten, ursprünglich intakten Knochen vordringen kann. Diese Art des Rezidives kann man bereits als lokale Metastase betrachten. Der Vorgang beginnt mit der Zerstörung des eingepflanzten spongiösen Knochens durch die phagozytierende Aktivität der Riesenzellen; das Tumorgewebe breitet sich in den benachbarten intakten Knochen und die Markhöhle aus. In bindegewebiger Umgebung erfolgt die Ausbreitung vor allem entlang der Gewebsspalten. In den benachbarten Kapillaren und Venen sind in erster Linie vereinzelte Riesenzellen, jedoch auch Thromben aus Tumorgewebe nachweisbar. Diese auf dem hämatogenen Wege erfolgende Tumorausbreitung gibt auch eine Erklärung für die Beobachtung, daß auch in implantierten, ursprünglich intakten Knochen ein Rezidiv entstehen kann. Außerdem erklärt das Erscheinen des Tumorgewebes im Gefäßinneren das Zustandekommen eventueller Fernmetastasen beim Riesenzelltumor.

In unseren Ergebnissen zeigte sich über alle Behandlungsmethoden eine Rezidivrate von 37 Prozent. Die Tatsache, daß auch ein zweites oder drittes Rezidiv nicht unbedingt maligne entarten muß, zeigt sich auch an den Rezidivfällen unserer Untersuchungsreihe.

Der Neigung zu Rezidiven, die zweifellos mit eine der unangenehmsten Eigenschaften des Riesenzelltumors ist, kann nur durch die Verbesserung radikaler Resektionsmethoden des

Tumors begegnet werden. Es ist deshalb als Schlußfolgerung aus dieser Nachuntersuchung die Empfehlung auszusprechen, nicht nur bei Rezidiven, sondern immer der Resektion im Gesunden, erforderlichenfalls auch unter Opferung von Gelenkfunktionen, den Vorzug zu geben.

4.7. Prognose

Während die "semimalignen" Formen des Riesenzelltumors (Grad I und II) bei geeigneter Therapie eine gute Heilungschance haben, sinkt die Oberlebenszeit bei malignen Riesenzelltumoren (Grad III) ab.

Dahlin und Mitarbeiter (1970) konnten bei zehn Patienten mit malignen Riesenzelltumoren, die durch Amputation behandelt wurden, Oberlebenszeiten von 21 bis 32 Jahren feststellen. Von den Patienten mit Riesenzelltumoren des Grades I und II stirbt in der Regel keiner an dieser Erkrankung. Zu diesem Ergebnis kamen auch Hutter und Mitarbeiter (1956).

Natürlich spielt der Zeitraum vom Autreten des Tumors bis zur Entdeckung und Diagnosestellung, vor allem bei den malignen Formen, eine große Rolle. Je später der Riesenzelltumor in seiner malignen Form entdeckt wird, umso geringer ist die Chance der Heilung. Ein scheinbarer Zusammenhang besteht auch zwischen Lokalisation und Prognose. So sollen Riesenzelltumoren am distalen Femur, distalen Radius, an der proximalen Fibula und an den Metakarpalknochen eine überdurchschnittlich gute Prognose haben, während Läsionen am distalen Humerus, am Sakrum, am proximalen Humerus eine unterdurchschnittliche Prognose in Bezug auf Ausheilung haben (Hutter u. Mitarb., 1956). Diese Aussagen lassen sich aus dieser Untersuchung heraus nicht bestätigen.

In unserem Untersuchungsgut traten weder maligne Riesenzelltumoren noch Todesfälle an dieser Grunderkrankung auf. Zudem scheint der histologische Grad des Tumors, zumindest die Grade I und II, auf die Rezidivhäufigkeit und somit indirekt auf die Prognose keinen Einfluß zu nehmen. Vielmehr sind die Lebenserwartungen, die Lebensqualität und die Resozialisierung dieser Patienten durch angemessene, unter den im Laufe dieser Arbeit ausgeführten Gesichtspunkten gestaltete Therapie zu steigern und schließlich als gut zu bezeichnen. Unbedingt aber müssen alle Patienten mit Riesenzelltumoren noch lange Zeit nach der Therapie systematisch nachbeobachtet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund der gesammelten Erfahrungen mit 19 behandelten Riesenzelltumoren des Knochens werden Kriterien, die zur Beurteilung von Klinik und Behandlung dieser Tumoren dienen, erörtert und diskutiert. Die Schwerpunkte liegen dabei auf dem Erscheinungsbild in der Klinik und auf der Therapiewahl.

Der Riesenzelltumor zeigt den Schmerz als führendes Symptom. Die Röntgenkontrollen verdeutlichen meist einen epi- bis metaphysär gelegenen, asymmetrisch-zystischen Tumor mit Weichteilschattendichte. Alle Riesenzelltumoren waren in den langen Röhrenknochen lokalisiert.

Die histologische Drei-Stadien-Einteilung nach Jaffé erlaubt keine Rückschlüsse auf die zu wählende Therapie. So zeigten Riesenzelltumoren des Grades I und II nach Therapie mit erweiterter Exkochleation und Spongiosaanlagerung oder Zementplombe durchaus keine erhöhten Entartungstendenzen, auch nicht bei etwaigen Rezidiven.

Die zuverlässigste Methode zur Vermeidung von Rezidiven bleibt die Resektion. Aber auch die neuere Methode der erweiterten Exkochleation mit anschließender Zementplombe (Acrylzement/Refobacin) hat sich durch Rezidivfreiheit ausgezeichnet.

Riesenzelltumoren des malignen Grades III wurden keine behandelt, ebensowenig Metastasen.

Durch eine angemessene Therapie und lückenlose Überwachung ist die Prognose bei Riesenzelltumoren des Knochens heute wesentlich günstiger einzuschätzen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Adler, C. P., A. Klümper:
Röntgenologische und pathologisch-anatomische Aspekte von Knochentumoren.
Radiologe 17 (1977) 355 - 392

Arcq, M.:
Möglichkeiten und Grenzen der Resektion in der operativen Behandlung der Knochentumoren.
Orthop. Prax. 11/XII (1977) 1027 - 1030

Barnes, R.:
Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 54-B (1972) 213 - 215

Becker, F.:
Ober "semimaligne" Tumoren des Skeletts.
Z. Orthop. 112 (1974) 64 - 71

Benz, U., R. Fridrich:
Stellung und Indikation der Knochenszintigraphie bei primären und sekundären Knochentumoren.
Orthopäde 5 (1976) 137 - 145

Blauth, W., E. Schuchardt:
Resektionsarthrodesen in der Behandlung kniegelenknaher Knochentumoren.
Z. Orthop. 114 (1976) 931 - 935

Bloodgood, J. C.:
Bone Tumors. Central (medullary) giant-cell tumor (sarcoma) of lower end of ulna, with evidence that complete destruction of the bony shell or perforation of the bony shell ist not a sign of increased malignancy.
Ann. Surg. 69 (1919) 345 - 359

Burman, M. S., R. C. Garnder, C. B. Lauter:
Agressive Giant-Cell Tumor in A Young Female With Congenital Adrenal Virilism (Adrenogenital Syndrome).
Cancer 25 (1970) 1174 - 1177

Campbell, C. J., B. A. Akbarnia:
Giant-Cell Tumor of the Radius Treated by Massive Resection and Tibial Bone Graft.
J. Bone Jt. Surg. 57-A (1975) 982 - 986

Codman, E. A.:
Bone Sarcoma.
New York, Hoeber, 1925

Compere, E. L.:
The Diagnosis And Treatment Of Giant-Cell Tumors Of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 35-A (1953) 822 - 830

Dahlin, D. C.:
Bone Tumors
Springfield/Ill., Thomas 1969

Dahlin, D. C.,R. E. Cupps, E. W. Johnson:
Giant-Cell Tumor: A Study Of 195 Cases.
Cancer 25 (1970) 1061 - 1070

Denischi, A., O. Medrea, Gh. Filipescu:
Erfahrungen mit der operativen Behandlung der Riesenzellgeschwülste.
Z. Orthop. 116 (1978) 61 - 69

Döge, H., J. Herbst:
Die Leistungsfähigkeit szintigraph. und angiograph. Untersuchungen bei Knochentumoren.
Rad. diagn. 15 (1974) 163 - 170

Garlicki, M., A. Patryn:
Die Anwendbarkeit radioaktiver Isotope bei der Beurteilung der Ausdehnung von bösartigen Knochentumoren in der operativen Behandlung.
Beitr. Orthop. 16 (1969) 709 - 713

Georgi, P., W. Becker:
Knochengeschwülste: Nuklearmedizinische Diagnostik.
Langenbecks Arch. Chir. 339 (1975) 321 - 326

Georgi, P., W. Becker:
Primäre Knochentumoren: Szintigraphie, Grundlage und Aussagewert.
Orthop. Prax. 10/XII (1976) 954 - 956

Glauber, A., Zs. Csatõ, K. Aszôdi:
Die lokalen Ausbreitungsarten des Riesenzelltumors.
Arch. Orthop. Traumat. Surg. 95 (1979) 199 - 207

Goldenberg, R. R., C. J. Campbell, M. Bonfiglio:
Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 52-A (1970) 619 - 664

Hackel, H., M. Immenkamp, Z. Matejovsky, V. Horn, M. Salzer-Kuntschik, M. Salzer:
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung von Riesenzelltumoren.
Orthop. Prax. 11/XII (1977) 1031 - 1034

Hanaoka, H., B. Friedmann, R. P. Mack:
Of Giant-Cell Tumors Of Bone.
Cancer 25 (1970) 1408 - 1423

Hess, W. E.:
Giant-Cell Tumor of the Cervical Spine.
J. Bone Jt. Surg. 42-A (1960) 480 - 484

Hipp, E.:
Angiographie bei Knochentumoren.
Orthop. Prax. 10/XII (1976) 947 - 948

Hofmeister, F., H. Brandt:
Diagnostik und Therapie der Riesenzellfibrome am Skelett des distalen Radiusendes.
Z. Orthop. 112 (1974) 72 - 78

Hünig, R.:
Zur Strahlentherapie maligner Geschwülste des Knochens.
Orthopäde 5 (1976) 150 - 151

Hupfauer, W., W. M. Gallmaier, E. M. Röttinger:
Der gegenwärtige Stand der chirurgischen, zytostatischen und radiologischen Behandlung primär maligner Knochentumoren.
Orthop. Prax. 10/XII (1977) 996 - 998

Hutter, R. V. P., J. N. Worcester, K. C. Francis, F. W. Foote Jr., F. W. Stewart:
Benign And Malignant Giant-Cell Tumors of Bone.
Cancer 9 (1956) 317 - 339

Immenkamp, M., U. Knoche:
Die operative Behandlung gutartiger und bösartiger Tumoren der Halswirbelsäule.
Orthop. Prax. 12/XIII (1976) 884 - 890

Jacobs, P.:
The diagnosis of osteoclastoma (giant-cell tumor): a radiological and pathological correlation.
British J. Rad. 45 (1972) 121 - 136

Jaffé, H. L., L. Lichtenstein, R. B. Portis:
Giant-Cell Tumor of Bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment.
Arch. Path. 30 (1940) 933 - 1031

Jewell, J. H., L. F. Bush:
"Benign" Giant-Cell Tumor of Bone with a solitary pulmonary Metastasis.
J. Bone Jt. Surg. 46-A (1964) 848 - 852

Johnson, E. W., D. C. Dahlin:
Treatment of Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 41-A (1959) 895 - 904

Karpf, P. M., G. Grunberg, J. Radke:
Wertigkeit der Xeroradiographie in der Diagnostik der Knochentumoren.
Orthop. Prax 10/XII (1976) 957 - 960

Keyl, W., G. Hör:
Angiographie, Szintigraphie und Thermographie bei Knochentumoren.
Münch. med. Wschr. 116 (1974) Nr. 7 307 - 314

Klümper, A.:
Möglichkeiten der intraossären Angiographie zur Differentialdiagnose von Knochentumoren.
Orthop. Prax. 10/XII (1976) 949 - 953

Knahr, K. M. Salzer:
Die Endoprothesenversorgung von Metastasen und primär malignen Knochentumoren des proximalen Femurendes.
Z. Orthop. 112 (1974) 1044 - 1052

Kolodny, A.:
Bone Sarcoma
Surg. Gynec. Obst. 44 (1927) 1 - 214

Konjetzny, G. E.:
Zur Beurteilung der gutartigen Riesenzellengeschwülste der Knochen.
Chirurg 9 (1937) Nr. 7 245 - 250

Kotz, R., W. Ramach, M. Salzer-Kuntschik:
Tumoren im Kniegelenksbereich.
Orthop. Prax. 8 (1979) 663 - 668

Kraft, G. L., D. H. Levinthal:
Acrylic Prosthesis Replacing Lower End Of The Femur For Benign Giant-Cell Tumor.
J. Bone Jt. Surg. 36-A (1954) 368 - 374

Krebs, H., I. Baca:
Riesenzelltumoren des Sacrum.
Arch. Orthop. Traumat. Surg 92 (1978) 237 - 241

Kristen, H., K. Knahr, M. Salzer:
Atypische Amputationsformen bei Knochentumoren der unteren Extremität.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 83 (1975) 91 - 107

Larsson, S. E.;
Removal Of The Third Thoracic Vertebra And Partial Lung Resection For A Radioresistant Giant-Cell Tumor Of The Spine.
J. Bone Jt. Surg. 61-B (1979) 484 - 493

Larsson, S. E., R. Lorentzon, L. Boquist:
Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 57-A (1975) 167 - 173

Marcove, R., L. D. Weis, M. R. Vaghaiwalla, R. Pearson:
Cryosurgery in the Treatment of Giant-Cell Tumors of Bone.
Clin. Orthop. Rel. Res. 134 (1978) 275 - 289

Marcove, R., J. P. Lyden, A. G. Huvos, P. B. Bullough:
Giant-Cell Tumors Treated by Cryosurgery.
J. Bone Jt. Surg. 55-A (1973) 1633 - 1643

McCarthy, E. F., J. A. Serrano, H. L. Wasserkrug, H. D. Dorfman:
The Ultrastructural Localization of Secretory Acid Phosphatase in Giant-Cell Tumor of Bone.
Clin. Orthop. Rel. Res 141 (1979) 295 - 302

McGrath, P.J.:
Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 54-B (1972) 216 - 229

Meister, P., H. Finsterer:
Der Riesenzelltumor des Knochens und seine Problematik.
Mün. med. Wschr. 114 (1972) 55 - 60

Meister, P., E. Konrad, S. Stotz:
Maligner Riesenzelltumor des Femur mit sarkomatösen Anteilen.
Arch. Orthop. Traumat. Surg. 92 (1978) 99 - 103

Mezhenina, E. P., I. T. Knysch:
Diagnostik und Behandlung von Riesenzelltumoren der Knochen.
Beitr. Orthop. 16 (1969) 714 - 717

Mnaymneh, W. A., H. R. Dudley, L. G. Mnaymneh:
Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 46-A (1964) 63 - 75

Larsson, S. E., R. Lorentzon, L. Boquist:
Giant-Cell Tumors of the Spine and Sacrum Causing Neurological Symptoms.
Clin. Orthop. Rel. Res. 111 (1975) 201 - 211

Laurin, S.:
Angiography in Giant-Cell Tumors.
Radiologe 17 (1977) 118 - 123

Lechner, G.:
Die Bedeutung der Angiographie bei der Differentialdiagnose kniegelenknaher Knochentumoren.
Orthop. Prax. 8 (1979) 669 - 672

Lechner, G.:
Angiographie und Knochentumoren.
Z. Orthop. 116 (1978) 480 - 486

Lechner, G., R. Kotz, M. Salzer:
Angiographisch-diagnostische Beurteilung beim Riesenzelltumor.
Radiologe 17 (1977) 1 - 6

Lichtenstein, L.:
Bone Tumors
3rd ed. St.Louis, C. V. Mosby Company (1965) 127 - 159

Linder, F., M. Pieper, G. Ott, W. Becker, H. G. Willert:
Zur Therapie der Knochengeschwülste.
Chirurg 45 (1974) 54 - 61

Löwe, H.:
Zur differentialdiagnostischen und therapeutischen Problematik der Riesenzelltumoren des Knochens.
Beitr. Orthop. 16 (1969) 734 - 737

Müller, G., D. Veihelmann, K. Schulze:
Therapeutische Probleme widersprüchlicher Dignitätsaussagen bei Knochentumoren.
Therapiewoche 30 (1980) 21 3717 - 3719

Murphy, W. R., L. V. Ackerman:
Benign And Malignant Giant-Cell Tumor Of Bone.
Cancer 9 (1956) 317 - 339

Nélaton, E.:
D'une nouvelle espêce de tumeurs bênignes des os, ou tumeurs â myêloplaxes.
Paris, Advin Delahaye, 1860

Parrish, F.:
Treatment of Bone Tumors by Total Excision and Replacement with Massive Autologous and Homologous Grafts.
J. Bone Jt. Surg. 48-A (1966) 968 - 990

Peimar, A. C., A. L. Schiller, H. J. Mankin, R. J. Smith:
Multicentric Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 62-A (1980) 652 - 656

Persson, B. M., H. W. Wouters:
Curettage and Acrylic Cementation in Surgery of Giant-Cell Tumors of Bone.
Clin. Orthop. Rel. Res. 120 (1976) 125 - 133

Pesch, H.-J., H. J. Strauß:
Der braune Knochentumor - ein terminologischer Anachronismus.
Orthop. Prax. 8/XIII (1976) 595 - 599

Pho, R. W.:
Malignant Giant-Cell Tumor of the Distal End of the Radius Treated by Free Vascularized Fibular Transplantat.
J. Bone Jt. Surg. 63-A (1981) 877 - 884

Pho, R. W.:
Free Vascularized Fibular Transplantat For Replacement Of The Lower Radius.
J. Bone Jt. Surg. 61-B (1979) 362 - 365

Poppe, H.:
Aussagewert, Grenzen und Schwierigkeiten der Röntgendiagnostik und der Computertomographie bei primär und potentiell malignen Geschwülsten des Skeletts.
Z. Orthop. 116 (1978) 460 - 463

Posinkovič, B.:
Riesenzellgeschwulst (Osteoklastom) des Kahnbeins der Hand.
Z. Orthop. 119 (1981) 427 - 429

Riley, L. H., W. H. Hartmann, R. A. Robinson:
Soft-Tissue Recurrence of Giant-Cell Tumor of Bone after Irridiation and Excision.
J. Bone Jt. Surg. 49-A (1967) 365 - 368

Rösli, A. J.:
Zur Röntgendiagnostik von Knochentumoren.
Orthopäde 5 (1976) 129 - 136

Ruckstuhl, J.:
Taktisches Vorgehen bei Knochentumoren.
Orthopäde 5 (1976) 125 - 128

Ruckstuhl, J., C. Mussler:
Operative Möglichkeiten in der Behandlung primärer Knochentumoren.
Orthopäde 5 (1976) 161 - 171

Ruckstuhl, H. J., E. Morscher, W. Remagen, R. Ganz, X. Beffa:
Giant-Cell Tumors in Combination with other Primary Bone Tumors.
Arch. Orthop. Traumat. Surg. 98 (1981) 1 - 6

Salenius, P., S. Santavirta, O. Kiviluoto, E. V. S. Koskinen:
Application of Free Autogenous Fibular Graft in the Treatment of Agressive Bone Tumors of the Distal End of the Radius.
Arch. Orthop. Traumat. Surg. 98 (1981) 285 - 287

Salzer, M.:
Das diagnostische Vorgehen bei Knochengeschwülsten.
Beitr. Orthop. 16 (1969) 704 - 709

Salzer-Kuntschik, M.:
Morphologische Fehldiagnosen bei Knochentumoren.
Orthop. Prax. 10/XII (1976) 944 - 946

Salzer-Kuntschik, M.:
Zytologisches Verhalten primär maligner Knochentumoren.
Verhdlg. Dtsch. Path. Ges. 57 (1973) 280 - 282

Sarfert,D., G. Schettler:
Zur Heilchance bösartiger Knochentumoren.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 76 (1973) 83 - 88

Sartorius, J.:
Medikamentöse Behandlung von Knochentumoren, Konzepte und Möglichkeiten.
Orthopäde 5 (1976) 146 - 149

Sauer, S., W. Becker:
Der Schmerz bei primären und sekundären Knochentumoren.
Orthop. Prax 8/XIV (1979) 574 - 578

Schajowicz, F.:
Giant-Cell Tumors of Bone (Osteoclastoma).
J. Bone Jt. Surg. 43-A (1961) 1 - 29

Scherer, E., R. Weber:
Zur Strahlentherapie der Knochengeschwülste.
Langenbecks Arch. Chir. 339 (1975) 327 - 333

Seradge, H.:
Distal Ulnar Translocation in the Treatment of Giant-Cell Tumors of the Distal End of the Radius.
J. Bone Jt. Surg. 64-A (1982) 67 - 73

Seth, H. N., M. A. Majid, B. D. P. Rao:
Giant-Cell Tumor Arising from the Periosteum.
J. Bone Jt. Surg. 46-A (1964) 844 - 847

Sim, F. H., D. C. Dahlin, J. W. Beabout:
Multicentric Giant-Cell Tumor of Bone.
J. Bone Jt. Surg. 59-A (1977) 1052 - 1060

Sung, H. W., D. P. Kuo, W. P. Shu, Y. B. Chai, C. C. Liu, S. M. Li:
Giant-Cell Tumor of Bone. Analysis of Two Hundred an Eight Cases in Chinese Patients.
J. Bone Jt. Surg. 64-A (1982) 755 - 761

Tornberg, D. N., H. M. Dick, A. D. Johnston:
Multicentric Giant-Cell Tumors in the Long Bones.
J. Bone Jt. Surg. 57-A (1975) 420 - 422

Tuli, S. M., B. P. Varma, T. P. Srivastava:
Giant-Cell Tumor of Bone.
International Orthopaedics (SICOT) 2 (1978) 207 - 214

Vistness, L. M., W. J. Vermuelen:
The Natural History of a Giant-Cell Tumor.
J. Bone Jt. Surg. 57-A (1975) 865 - 867

Willert, H.-G., A. Enderle:
Temporäre Zementplombe bei Knochentumoren fraglicher Dignität.
Z. Orthop. 117 (1979) 224 - 232

Willert, H.-G., A. Enderle, G. Fergenbauer:
Zur Diagnostik und Therapie von Knochentumoren aus orthopädischer Sicht.
Arch. Orthop. Unfall-Chir. 90 (1977) 41 - 62

Willert, H.-G., M. Pieper, W. Becker, M. Cserhati, C. Köhler, H. Kuttig, G. Ott, D. Sarfert, G. Schettler:
Zur Heilchance bösartiger Knochentumoren.
Arch. Orthop. Unfall-Chir. 76 (1973) 83 - 88

Williams, R. R., D. C. Dahlin, R. K. Ghormley:
Giant-Cell Tumor of Bone.
Cancer 7 (1954) 764 - 773

Zimmermann, E.:
Riesenzellgeschwulst der Beckenschaufel.
Beitr. Orthop. 16 (1969) 738 - 741

Lebenslauf

Am 15. 02. 1956 wurde ich, Konrad Käfer, als Sohn des Erhard Käfer und der Hildegard Käfer, geborene Weigl, in Salzburg geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Gymnasiums in Balingen legte ich am 12. 06. 1974 das Abitur ab.

Am 1. 10. 1974 begann ich eine zweijährige Dienstzeit als Soldat auf Zeit bei der Bundeswehr. Am 30. 09. 1976 ging ich als Leutnant der Reserve ab.

Das Medizinstudium begann am 16. 10. 1977 mit der Immatrikulation an der Universität Graz. Zum Sommersemester 1978 wechselte ich nach erfolgter Zulassung zum Studium der Medizin an die Eberhard-Karls-Universität Tübingen, an der ich am 13. 04. 1984 das Studium der Medizin mit dem Staatsexamen abschloß.